

**UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE**

**Les effets de l'exercice physique sur l'oxydation des lipides et la sensibilité à  
l'insuline chez les femmes post-ménopausées**

**Par**

**Mathieu Maltais, BScKin**

**Mémoire présenté à la Faculté d'éducation physique et sportive**

**En vue de l'obtention du grade de**

**Maîtrise en sciences (MSc)**

**Maîtrise en kinanthropologie**

**Septembre 2010**

**© Mathieu Maltais, 2010**

**UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE**

IX-137



Library and Archives  
Canada

Published Heritage  
Branch

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file Votre référence*  
ISBN: 978-0-494-70745-6  
*Our file Notre référence*  
ISBN: 978-0-494-70745-6

#### NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

#### AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

  
**Canada**

**Faculté d'éducation physique et sportive**

Les effets de l'exercice physique sur l'oxydation des lipides et la sensibilité à  
l'insuline chez les femmes post-ménopausées

Mathieu Maltais, BScKin

A été évalué par un Jury composé des personnes suivantes :

Directrice de recherche :

Isabelle J. Dionne, Ph.D.

Membre interne :

Martin Brochu, Ph.D.

Centre de recherche sur le  
vieillessement

Membre externe :

Charles Babineau, Ph.D.

Université de Moncton

Président du Jury :

Éric Goulet, Ph.D.

Faculté d'éducation physique et  
sportive

Mémoire accepté le \_\_\_\_\_

## SOMMAIRE

Le vieillissement est associé à des changements physiologiques importants, tels que la diminution de la masse musculaire et l'augmentation de la masse grasse. Également, le risque de développer la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 augmente avec l'âge. Il est à noter que la prévalence du diabète de type 2 est plus élevée chez la femme post-ménopausée que chez l'homme, à cause du déficit d'œstrogène observé. Ce changement amène une accumulation de masse grasse au niveau abdominal, qui est un prédictateur de la résistance à l'insuline. De plus, les femmes post-ménopausées vivent en moyenne 30 ans dans un déficit estrogénique, ce qui les rend encore plus à risque de développer le diabète de type 2 et suscite un intérêt particulier à étudier cette population.

Le diabète de type 2 est un fardeau économique notable pour le système de santé et démontre l'urgence de développer des stratégies de prévention chez cette population vieillissante à risque. Il est important de les informer de ces faits et de sensibiliser les personnes vieillissantes sur l'importance d'intégrer un programme de saines habitudes de vie dans leur quotidien.

On sait déjà que la masse musculaire contribue en partie à la régulation de l'homéostasie du glucose. La diminution de la masse musculaire avec le vieillissement pourrait augmenter la glycémie chez la personne âgée. D'après la littérature scientifique, il semblerait que l'augmentation du risque de la résistance à l'insuline serait en partie associée à la capacité oxydative musculaire. Cette réduction de la capacité oxydative musculaire observée chez la population vieillissante et inactive, suite à diminution de la quantité de mitochondries dans le muscle, a pour conséquence de favoriser une augmentation de l'accumulation de lipides intramusculaires; lesquelles favorisent une augmentation de la résistance à l'insuline.

Cette accumulation de lipides, causée par la diminution de l'oxydation et l'augmentation du stockage des lipides, provoque ainsi une augmentation de l'oxydation du glucose. Cette condition est définie comme étant l'inflexibilité métabolique; c'est-à-dire que le corps n'est plus capable de changer entre les deux types de substrats pendant différents états insulinémiques. Cependant, il semble exister un paradoxe dans la littérature. En effet, les athlètes de haut niveau ont une quantité de gras intramusculaire plus élevé que chez la personne sédentaire en moyenne. Par contre, ces athlètes ont un métabolisme énergétique beaucoup plus actif, ce qui rend leur système plus efficace à oxyder les lipides et plus sensibles à l'insuline. On peut donc penser que l'exercice physique pourrait améliorer la capacité oxydative du muscle à favoriser l'utilisation des lipides intramusculaires.

L'entraînement combiné en résistance et en aérobie permet d'avoir plus de bénéfices au niveau de la composition corporelle et de la capacité aérobie. L'entraînement améliore l'oxydation des lipides chez les personnes diabétiques, obèses ou âgées ainsi que la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline chez la population en général. Par ailleurs, aucune étude n'a étudié l'effet de l'exercice physique sur l'oxydation des lipides chez les femmes post-ménopausées ni son lien avec la tolérance au glucose. Notre hypothèse de recherche est que l'exercice musculaire combiné avec un entraînement aérobie de 12 mois améliorera la capacité oxydative musculaire, l'oxydation des lipides ainsi que la sensibilité à l'insuline des femmes obèses post-ménopausées. Par la suite, nous attendons à ce que l'oxydation des lipides soit liée avec la sensibilité à l'insuline.

Pour répondre à cette problématique, nous avons choisi un échantillon de 36 femmes en bonne santé et âgées entre 50 et 69 ans. Les sujets étaient soumis à une série de tests métaboliques avant (pré-test), pendant (à 6 mois) et après (post-test) l'intervention de 12 mois. Le programme d'exercices consistait en un programme de musculation combiné avec un programme d'aérobie, à raison de trois séances par semaine. Le programme était supervisé par un kinésiologue et avait pour but

d'améliorer la santé cardiovasculaire et leur qualité de vie. Le métabolisme au repos ainsi que le quotient respiratoire (QR) étaient déterminés par la calorimétrie indirecte, lequel nous a permis de déterminer quels l'oxydation des substrats était utilisée au repos. La sensibilité à l'insuline a été mesurée à l'aide de l'indice QUICKI. Finalement, et les apports nutritionnels glucidiques et lipidiques des participantes ont été estimés à l'aide d'un journal alimentaire de trois jours.

Les résultats ont démontré que l'entraînement en musculation combiné avec des exercices aérobies, est associé à une diminution significative du QR et une augmentation de l'oxydation des lipides après 12 mois d'intervention. De plus, la capacité oxydative musculaire mesurée à l'aide du VO<sub>2</sub>max s'est améliorée après les 12 mois d'intervention. Par contre, aucune amélioration significative n'a été observée pour la sensibilité à l'insuline et aucun lien n'a été trouvé entre l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline. Cependant, nos résultats démontrent un lien entre l'oxydation des glucides et les concentrations de glucose à jeun, ce qui peut expliquer en partie l'amélioration de la capacité oxydative et la tolérance au glucose. Fait intéressant, les résultats ont démontré une relation négative et significative entre l'oxydation des lipides et l'âge en contrôlant pour le niveau d'activité physique et la consommation de lipides par jour; confirmant ainsi que le vieillissement pourrait diminuer l'oxydation des lipides et provoquer une accumulation de lipides intramusculaires chez cette population.

Bref, nous concluons que les exercices aérobies combinés à ceux en résistance améliorent l'oxydation des lipides chez les femmes post-ménopausées et obèses. Il s'agit de la première étude à démontrer ces résultats selon nos connaissances. L'entraînement aérobique et en résistance combinée pourrait avoir un impact positif sur la capacité oxydative musculaire et le retardement de l'apparition de la résistance à l'insuline normalement observé avec le vieillissement. Cette hypothèse semble prometteuse dans le développement d'une stratégie ralentir le risque du

développement du diabète de type 2 chez cette population. Toutefois, d'autres études doivent être menées afin de confirmer nos résultats.

## TABLE DES MATIÈRES

LA PAGE DE TITRE .....	1
IDENTIFICATION DU JURY .....	2
SOMMAIRE .....	4
LISTE DES TABLEAUX.....	10
LISTE DES FIGURES.....	11
REMERCIEMENTS .....	12

### 1. PROBLÉMATIQUE

---

1.1 Introduction .....	14
1.2 Le diabète de type 2 .....	14
1.2.1 Définition et étiologie .....	14
1.2.2 Pathophysiologie du diabète de type 2.....	15
1.3 La sarcopénie .....	19
1.3.1 La relation entre masse maigre et le métabolisme du glucose.....	20
1.4 La consommation maximale d'oxygène .....	22
1.5 La capacité oxydative.....	24
1.5.1 Le quotient respiratoire .....	24
1.5.2 La flexibilité métabolique .....	25
1.5.3 L'oxydation des lipides .....	27
1.6 L'activité physique.....	28
1.7 Énoncé du problème et objectifs de l'étude .....	33
1.8 Hypothèse de recherche .....	33
1.9 Importance et retombées de l'étude .....	33



## **2. MÉTHODOLOGIE**

---

2.1 Recrutement et caractéristiques des sujets .....	35
2.2 Protocole expérimental.....	35
2.2.1 Programme d'entraînement .....	37
2.2.2 Supplémentation orale d'isoflavones de soja.....	38
2.2.3 Tests métaboliques .....	39
2.3 Objet de ce mémoire : étude secondaire .....	40
2.3.1 Variables étudiées .....	41
2.3.2 Composition corporelle.....	41
2.3.3 Calorimétrie indirecte.....	42
2.3.4. Oxydation des substrats.....	42
2.3.5 Sensibilité à l'insuline .....	43
2.3.6 VO <sub>2</sub> max.....	44
2.3.7 Journal alimentaire .....	44
2.4 Analyses statistiques .....	45
2.5 Aspects éthiques de l'étude.....	46

## **3. RÉSULTATS**

---

Page de titre.....	49
Résumé.....	50
Introduction.....	51
Méthodologie .....	52
Résultats .....	55
Discussion .....	56
Tableaux.....	60

Références.....	61
-----------------	----

## **4. DISCUSSION**

---

4.1 Effet des exercices combinés sur l'oxydation des substrats.....	64
4.2 Effet des exercices combinés sur la sensibilité à l'insuline .....	66
4.3 Changements de la composition corporelle .....	68
4.4 Changements du VO <sub>2</sub> max .....	69
4.5 Limites et forces de l'étude .....	70
4.6 Conclusion .....	71

## **5. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

## **6. ANNEXES**

---

<b>Annexe I</b> – Approbation du comité d'éthique .....	83
<b>Annexe II</b> – Fiche contact de la participante.....	84
<b>Annexe III</b> – Formulaire de consentement.....	85
<b>Annexe IV</b> – Feuille de route lors des visites métaboliques .....	93
<b>Annexe V</b> – Surcharge orale de glucose.....	94
<b>Annexe VI</b> – Programme d'entraînement .....	95
<b>Annexe VII</b> – Journal alimentaire .....	96
<b>Annexe VIII</b> – Mesure de la composition corporelle.....	109
<b>Annexe IX</b> – Mesure du VO <sub>2</sub> max .....	110

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1. Sommaire des études sur les effets de l'entraînement sur l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline .....	31
Tableau 2. Changements après 6 et 12 mois d'exercices.....	60
Tableau 3. Corrélations de Pearson.....	60

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Illustration d'une voie métabolique en santé (à gauche) et d'une voie métabolique résistante à l'insuline (à droite) .....	17
Figure 2. Représentation graphique de la diminution du $\text{VO}_2\text{max}$ avec l'âge.....	23
Figure 3. Représentation graphique du quotient respiratoire .....	25
Figure 4. Modèle de l'inflexibilité métabolique .....	26
Figure 5. Protocole expérimental de l'étude maîtrise .....	36
Figure 6. Devis de l'étude maîtrise .....	37
Figure 7. Description de l'échantillon à l'étude secondaire.....	40

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de recherche, la Pre Isabelle Dionne, qui a été patiente et motivante tout au long de ma maîtrise. Sa façon de me diriger, tout au long de mon cheminement, a été exemplaire. Elle a cru en mes capacités à mener à terme mes objectifs, ce qui m'a motivé tout au long de mes recherches. La Pre Isabelle Dionne était toujours disponible, ouverte et prête à répondre à mes questions. Je la remercie de m'avoir fait découvrir une passion pour l'étude sur le vieillissement de la population.

Merci également à Madame Martine Fisch, avec qui j'ai adoré travailler. C'est une personne très compétente et connaissante dans son domaine. C'est une femme qui allie humour et rigueur dans toutes ses tâches. Je la remercie d'avoir pris le temps de m'écouter et d'avoir répondu à mes questionnements. Je me considère très chanceux de l'avoir côtoyé tout au long de ma maîtrise. Sans elle, je ne serais pas rendu là où je suis en ce moment.

De plus, j'aimerais remercier tous les collègues de travail du Centre de recherche, particulièrement, Martin Sénéchal, pour avoir toujours su si bien me guider. Martin m'a aidé aussi à avoir confiance en moi lors de congrès, surtout celui qui s'est déroulé en France. Je lui souhaite bonne chance dans ses projets et dans ses études. J'aimerais également remercier Éléonor Riesco pour sa générosité à m'expliquer la façon d'utiliser les tests, ainsi qu'à me guider dans les procédures de cueillette de données. Enfin, je remercie Karine Perreault pour son sens de l'humour et pour son aide pour la collecte de données.

J'aimerais enfin, remercier toutes les participantes du projet « *phytoestrogène et un cœur en santé* », car sans elles, je n'aurai pas pu écrire ce mémoire. Elles ont été tout assidues et passionnées dans le projet. Je leur souhaite toutes bonne chance dans leurs futurs projets et, surtout, je leur souhaite une longue vie en santé.

# 1. PROBLÉMATIQUE

---

## 1.1 Introduction

Le vieillissement amène plusieurs changements physiologiques. On dénote premièrement un changement au niveau de la quantité et de la distribution de la masse grasse chez la femme après la ménopause (Krotkiewski et al., 1983; Ley et al., 1992). De plus, la masse musculaire décline à partir de 30 ans (Gallagher et al., 1997); une perte qui s'accélère avec le vieillissement (Lindle et al., 1997) et la ménopause (Calmels et al., 1995). Finalement, le risque de diabète de type 2 augmente en vieillissant à cause du changement des habitudes de vie (Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2008).

Les femmes ont une espérance de vie plus élevée que celle des hommes au Canada, celles-ci pouvant espérer atteindre l'âge de 80 ans comparativement à 73 ans pour les hommes (Adams, 1990). L'âge moyen de la ménopause est d'environ 50 ans chez les femmes canadiennes (Notelovitz, 1989). Ainsi, les femmes vivent dans un état de déficit oestrogénique pendant en moyenne 30 ans de leur vie. Avec l'augmentation des maladies chroniques chez cette population, ces deux facteurs méritent une plus grande attention de la part des chercheurs.

Récemment, une étude montre que la prévalence du diabète de type 2 augmente chez les femmes post-ménopausées (Wedisinghe et al., 2009). D'après le ministre de la Santé de l'Angleterre (2003), cette maladie est la première cause de décès en Angleterre et en Europe. Deux études démontrent une prévalence du diabète de type 2 plus élevée dans les pays développés chez les personnes âgées (King et al., 1998; Shaw et al., 2010). De plus, d'ici 2030, les études prévoient une augmentation de 38 % de la prévalence du diabète de type 2 chez les femmes de 60 ans et plus (Shaw et al., 2010). Autre fait important, le nombre de femmes qui développera cette maladie sera plus élevé que le nombre d'hommes (King et al., 1998). D'après

*l'American Diabetes Association* (2008), 73 % des décès de personnes de 70 ans et plus est causé par le diabète de type 2. De plus, les dépenses liées au diabète de type 2 aux États-Unis se chiffrent à 174 \$ milliards en 2007 et représentent plus de la moitié des dépenses reliées à la santé (56 %) dans la population de 65 ans et plus (*American Diabetes Association*, 2008).

Bref, les coûts associés au diabète de type 2 sont très élevés et constituent un fardeau économique important aujourd'hui, ainsi que pour les 30 prochaines années. Comme la population vieillissante augmente, il est prévu que le nombre de diabétiques augmentera de façon significative dans les prochaines décennies (*Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*, 2008). Il est donc important de trouver des interventions efficaces pour prévenir le diabète de type 2 et améliorer la santé et la qualité de vie des personnes âgées.

Le but de nos efforts en recherche sur le vieillissement vise à ralentir ces changements physiologiques sans pour autant prétendre les arrêter. Aussi, le plus important est de développer des moyens efficaces pour prévenir cette maladie chronique. Le vieillissement est un processus inévitable et les efforts pour améliorer la qualité de vie de ces gens ne cessent de croître.

## **1.2 Diabète de type 2**

### **1.2.1 Définition et étiologie**

Le diabète de type 2 est une maladie chronique qui se caractérise par la présence d'une hyperglycémie chronique et qui est causée, entre autres, par de mauvaises habitudes de vie. Auparavant, cette maladie était plus prévalente chez les adultes. Mais, depuis quelques années, la littérature rapporte que le diabète de type 2 est en augmentation croissante chez les adolescents (*Kaufman*, 2002).

Le diabète de type 2 est défini comme un diabète insulino-résistant. Comparé au diabète de type 1, le diabète de type 2 ne débute pas en bas âge, mais est plutôt causé par de mauvaises habitudes de vie, ce qui, dans la plupart des cas, engendre une prise de poids. C'est l'accumulation de lipides dans le muscle, le tissu adipeux et le foie qui provoque la résistance à l'insuline et l'hyperglycémie (Krsak et al., 1999; Pan et al., 1997). Une glycémie à jeun  $\geq 7,0$  mmol/L est un critère de diagnostic clinique du diabète de type 2 (Association canadienne du Diabète, 2008).

Plusieurs facteurs augmentent le risque de développer le diabète de type 2. Parmi ces facteurs de risque, l'inactivité physique en est un important (Hill et al., 1998). Avoir une mauvaise alimentation et être inactif provoque la prise de poids et ceci peut mener à l'obésité. Deux études finlandaises ont démontré qu'une modification de l'alimentation (régime hypocalorique à faible teneur de gras saturé) et un programme d'activité physique modéré à 150 minutes par semaine induisent une réduction de 5 % du poids initial (Knowler et al., 2002; Tuomilehto et al., 2001). Un autre facteur de risque est l'âge. D'après le Comité d'expert de l'Association canadienne du diabète (2008), un âge supérieur à 40 et avoir un parent de premier degré qui est atteint du diabète de type 2 sont également des facteurs de risque du diabète de type 2.

Malheureusement, le diabète de type 2 augmente le risque à long terme de maladies cardiovasculaires (Booth et al., 2006; Lee et al., 2000; Lloyd-Jones et al., 2006) ainsi que de complications microvasculaires (rétinopathie et néphropathie) et macrovasculaires (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) (Diabetes control and complications trial research group, 1993; Nathan et al., 2005).

### **1.2.2 Pathophysiologie du diabète de type 2**

Le diabète du type 2 est un processus qui se développe sur une longue période. Le développement de cette maladie peut s'étendre sur une période de 10 ans (Warram et

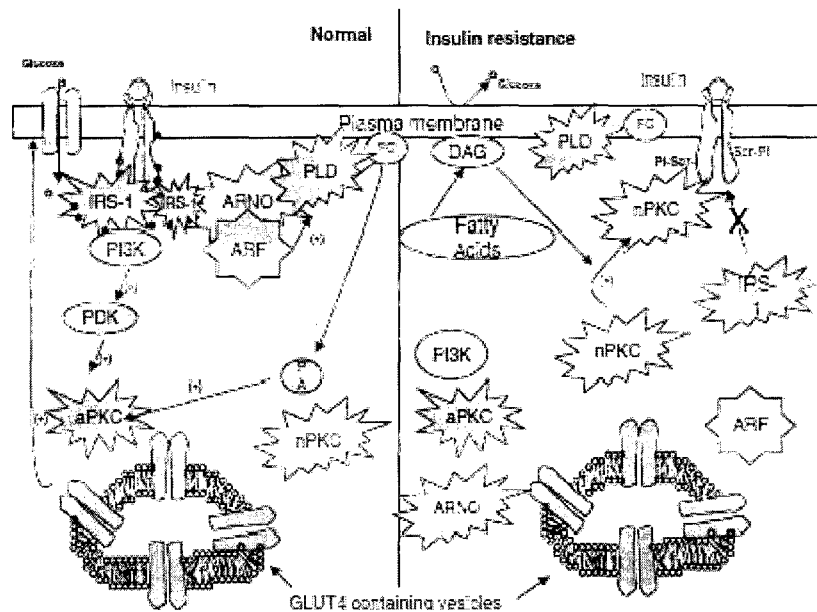


al., 1990). Le diabète de type 2 débute avec une résistance à l'insuline; laquelle n'est pas une maladie, mais une condition. À moyen-long terme, la résistance à l'insuline devient un facteur de risque du diabète de type 2. La résistance à l'insuline est définie comme étant la réduction de la réponse à l'insuline des tissus ciblés, à des taux d'insuline circulants normaux (Sesti, 2006). La résistance à l'insuline augmente également le risque d'autres complications comme, par exemple, l'intolérance au glucose, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle (Sesti, 2006). La résistance à l'insuline peut être héréditaire, mais elle est généralement associée à un style de vie sédentaire, à un surplus de poids et au vieillissement (Surampudi et al., 2009).

Tel que démontré à la Figure 1, il y a une phosphorylation tyrosine de l'IRS-1, ce qui active la cascade de translocation des GLUT-4 (protéine de transport pour le glucose musculaire) vers la membrane cellulaire chez la personne normale et en santé (portion gauche de la figure 1). Par contre, chez la personne résistante à l'insuline présentant des accumulations de gras intramusculaire, de céramides et de diacylglycérol, cette voie de signalisation semble inefficace. En fait, lorsque l'insuline arrive à la membrane, elle active une phosphorylation sérine et non tyrosine de l'IRS-1. Cette activation sérine de l'IRS-1 cause une cascade non favorable pour la translocation des GLUT-4 vers la membrane cellulaire, qui ne permet pas au glucose de pénétrer dans la cellule musculaire. En effet, les GLUT-4 sont responsables de la captation et du transport de glucose à travers la membrane cellulaire. En fait, l'action des GLUT-4 est associée au stockage et à la transformation du glucose en glycogène, ou de leur transformation en acides gras. Ainsi, le glucose reste dans le sang, ce qui augmente la glycémie de façon chronique.

En plus, il semble que le vieillissement soit relié à une diminution du nombre de GLUT-4 dans la membrane musculaire (Fink et al., 1986). Donc, si le nombre de transporteurs diminue, ceci peut provoquer une augmentation de la résistance à l'insuline. En conséquence, la translocation des GLUT-4 semble l'étape qui limite la disposition du glucose au niveau musculaire. Malgré tout, la diminution des GLUT-4

peut être positivement altérée. L'exercice physique semble augmenter le nombre de transporteurs de glucose et améliorer la sensibilité à l'insuline chez les individus jeunes et âgés (Cox et al., 1999).



**Figure 1. Illustration d'une voie métabolique en santé (à gauche) et d'une voie métabolique résistante à l'insuline (à droite) (Corcoran et al., 2007)**

Étant donné qu'il y a une diminution de la réponse des tissus à l'insuline, il se peut que la voie de signalisation de celle-ci soit affectée. Ceci peut influencer la captation de glucose par le tissu musculaire en le laissant dans la circulation et en augmentant la glycémie. Chez la souris, un changement mineur de la cascade de la voie de signalisation peut provoquer la résistance à l'insuline et l'intolérance au glucose (Kadowaki, 2000). D'autre part, il semble que le vieillissement aurait un lien avec une diminution de l'efficacité du récepteur à l'insuline. Zhu et al. (2005) ont découvert que la phosphorylation tyrosine du récepteur à l'insuline et de l'IRS-1 était diminuée dans le foie et dans les muscles des rats âgés. Par contre, ces résultats sont en désaccord avec ceux de Serrano et al. (2009). Ces derniers ont pour leur part

rapporté que le vieillissement est associé à une augmentation de la phosphorylation tyrosine de l'IRS-1 dans le tissu musculaire et dans le tissu hépatique. Bref, les mauvaises habitudes de vie et possiblement le vieillissement amènent des changements de l'efficacité du GLUT-4, qui peut engendrer la résistance à l'insuline.

L'inflammation est un autre facteur impliqué dans la pathophysiologie du diabète de type 2. En plus de son rôle d'amortisseur et d'isolant, le tissu adipeux sécrète l'adiponectine et certaines cytokines (résistine et le TNF- $\alpha$ ). Des niveaux élevés de TNF- $\alpha$  sont associés à un risque plus élevé de développer le diabète de type 2 (Kanaya et al., 2006; Uysal et al., 1997; Zinman et al., 1999). L'augmentation du niveau de TNF- $\alpha$  active la lipolyse, ce qui élève les niveaux d'acides gras libres plasmatiques; et a un effet négatif sur la voie de signalisation de l'insuline (Bergman, 2000; Shulman, 1999). Pour tout dire, l'inflammation qui est créée par le tissu adipeux joue un rôle autant important sur le développement de la résistance à l'insuline.

Il existe cependant un paradoxe dans la littérature scientifique. C'est-à-dire qu'une accumulation de gras intramusculaire n'est pas toujours néfaste à la santé d'une personne (Goodpaster et al., 2001). Par exemple, l'athlète d'endurance a autant de gras intramusculaire qu'une personne obèse. Mais comme sa capacité oxydative musculaire est supérieure d'environ 50 % par rapport aux diabétiques de type 2, le « turnover » du gras intramusculaire est plus élevé grâce à une demande énergétique plus grande. Cette grande capacité à utiliser les lipides intramusculaires permet probablement de diminuer la production des métabolites délétères comme la céramide et le diacylglycérol, qu'on observe chez une personne résistante à l'insuline (Goodpaster et al., 2001).

### 1.3 La sarcopénie

La sarcopénie est définie comme une perte de masse musculaire liée au vieillissement normal (Rosenberg, 1989). D'un point de vue clinique, la sarcopénie est définie comme un indice de masse musculaire ( $\text{masse musculaire}/\text{taille}^2$ ) en dessous de 2 écarts types d'une population de jeunes adultes, rendant cette population à risque d'une augmentation de la dépendance et d'une diminution de la capacité physique (Baumgartner et al., 1999; Janssen, Baumgartner, et al., 2004). La perte de masse musculaire est multifactorielle, pouvant être due à des changements hormonaux, des déséquilibres nutritionnels, un changement du métabolisme protéique musculaire, un processus inflammatoire, le stress oxydatif et aussi la sédentarité (Bortz, 1982; Dutta et al., 1995; Evans et al., 1993; Morley et al., 2001; Short et al., 2000).

La sarcopénie est associée à une diminution du nombre de fibres musculaires de type II et une réinnervation de ces dernières par des motoneurones associés aux fibres musculaires de type I (Morley et al., 2001). Ces changements sont associés à une diminution de la force musculaire. Il en résulte donc une perte de la puissance musculaire importante (Faulkner et al., 2007).

Ces changements peuvent avoir des conséquences sur la vie de tous les jours des personnes âgées. Tel qu'indiqué plus haut, les personnes qui sont atteintes de sarcopénie peuvent présenter des diminutions de la force et de la puissance musculaire (Doherty, 2003; Vandervoort, 2002), ce qui augmente leur risque de dépendance physique, d'hospitalisation et de mort prématurée (Bauer et al., 2008; Fried et al., 2001). Par exemple, Moreland et al. (2004) ont publié une méta-analyse qui rapporte une corrélation entre la diminution de la force et de la puissance musculaire du haut et du bas du corps et le risque de chutes. Ainsi, le risque de chutes augmente de 1,2 à 2,5 fois chez les personnes âgées présentant une faible force musculaire des membres inférieurs. Ainsi, la perte de masse musculaire affecte la

personne vieillissante sur le plan physiologique (ex : diminution du  $VO_2\text{max}$ ) et fonctionnel (ex : difficulté à monter les escaliers) (Janssen et al., 2002; Reid et al., 2008). La sarcopénie est associée à un certain fardeau économique. Aux États-Unis, en 2000, le coût total des problèmes reliés à la sarcopénie a été estimé à 18,5 milliards de dollars (Janssen, Shepard, et al., 2004).

En plus de la diminution de la masse musculaire, la sarcopénie provoque des changements métabolique important comme, la masse musculaire est corrélée significativement avec le métabolisme au repos (Tzankoff et al., 1978), la sarcopénie (et l'accumulation de masse grasse) est associée à une diminution du métabolisme énergétique. Ceci peut provoquer un gain de poids si la personne ne change pas ses habitudes de vie au cours des années. À moyen-long terme, cela peut augmenter le risque de développer certaines maladies métaboliques comme les dislipidémies, l'hyperinsulinémie, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose et les maladies coronariennes (Despres et al., 1990; Evans et al., 1993).

Parallèlement, la diminution de la masse musculaire amène des changements de la capacité oxydative (Nair, 1995, 2005) qui peuvent provoquer une accumulation de tissu adipeux intramusculaire et la diminution du  $VO_2\text{max}$ . Cette diminution peut engendrer la résistance à l'insuline. Bref, la perte de masse musculaire n'a pas seulement des effets négatifs sur la force ou sur la capacité fonctionnelle d'une personne âgée, elle peut aussi amener une détérioration du profil métabolique et une accumulation de tissu adipeux, et augmenter le risque de résistance à l'insuline et de maladies cardiovasculaires.

### **1.3.1 Relation entre la masse maigre et le métabolisme du glucose**

Bien que la masse grasse puisse affecter la santé métabolique d'une personne, il est également suggéré que la masse musculaire active serait en étroite relation avec

l'action de l'insuline. Premièrement, la masse musculaire est le principal capteur de glucose à l'état postprandial (DeFronzo, 1988). Après avoir été stimulées par l'insuline, les cellules musculaires captent environ 75 % du glucose absorbé (DeFronzo, 1988). Donc, une personne vieillissante avec une petite quantité de masse musculaire pourrait présenter des altérations du métabolisme du glucose.

Toutefois, peu d'études supportent cette hypothèse. Nous avons pu démontrer dans notre laboratoire qu'il y a aucun lien entre la sarcopénie et la sensibilité à l'insuline (Goulet et al., 2007). Ces résultats sont en accord avec d'autres groupes de recherche (Kuk et al., 2008). Encore plus intrigantes, certaines évidences semblent même démontrer une relation inverse entre la masse musculaire et la sensibilité à l'insuline (Brochu et al., 2008; Malita et al., 2009). Il demeure néanmoins que la littérature ne tend pas à confirmer que la quantité de masse musculaire pourrait affecter, dans un sens ou dans l'autre, la sensibilité à l'insuline chez les personnes âgées.

De plus en plus d'études démontrent que la capacité oxydative du muscle serait plus importante que la masse musculaire totale pour prédire la sensibilité à l'insuline (Kraegen et al., 1991; Pan et al., 1997; Petersen et al., 2003; Phillips et al., 1996; Russell et al., 1998). Les lipides et les glucides sont utilisés constamment par les muscles afin de fournir l'énergie nécessaire pour effectuer le travail musculaire. Lors d'exercice physique intense, le muscle utilise principalement le glucose; forme d'énergie plus facile à métaboliser. Cependant, le glucose fournit peu d'énergie (4 kcal/g). Lorsque l'intensité de l'activité est faible à modérée, mais de plus longue durée, le muscle utilise les lipides. Il s'agit d'une forme d'énergie plus abondante dans le corps humain et qui fournit beaucoup plus d'énergie (9 kcal/g) que les glucides. Les lipides sont cependant plus longs à métaboliser.

L'entraînement aérobique améliore l'oxydation lipidique chez les personnes obèses, les diabétiques de type 2 et ceux résistants à l'insuline (Goodpaster et al., 2003;

Katzel et al., 1995; Toledo et al., 2007). Ces données montrent que l'entraînement aérobie favorise l'utilisation des lipides intramusculaires et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. Nous aborderons ce dernier aspect dans la section portant sur l'activité physique.

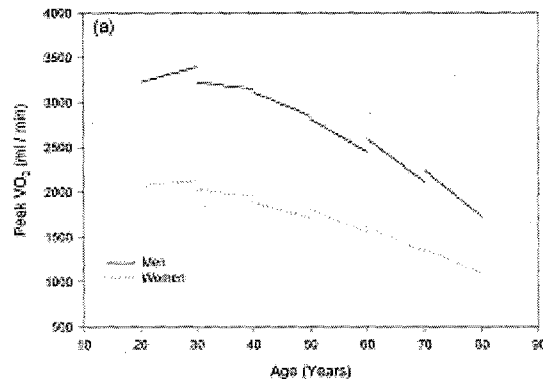
Il semble donc que ce ne soit pas la quantité de masse musculaire qui soit importante dans l'homéostasie du glucose, mais plutôt la capacité du muscle à capter le glucose et à oxyder les lipides. L'impact de l'entraînement aérobie sur la relation entre ces paramètres n'a toutefois pas vraiment été étudié chez des femmes post-ménopausées.

#### **1.4 La consommation maximale d'oxygène**

Il est démontré dans la littérature que la composition corporelle subit des changements au cours du processus du vieillissement. En plus de ces changements, on dénote aussi une diminution de la consommation maximale d'oxygène ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) (Fitzgerald et al., 1997). Conley et al. (2000) ont démontré une différence de 45 % entre les sujets adultes et les sujets âgés au niveau du  $\text{VO}_2\text{max}$ . Dans une étude longitudinale menée par Fleg et al. (2005), il a été démontré que la diminution n'est pas linéaire. En fait, elle s'accélère en vieillissant. D'après cette étude, le  $\text{VO}_2\text{max}$  peut diminuer entre 3 et 6 % entre l'âge de 20 et 30 ans et jusqu'à 20 % par décennie après l'âge de 70 ans. Le  $\text{VO}_2\text{max}$  est considéré comme un facteur important de la capacité fonctionnelle, capacité à effectuer certaines tâches de la vie quotidienne comme : se déplacer, se laver, monter des escaliers, et toutes tâches qui demandent une consommation d'oxygène plus élevée qu'au repos.

La baisse du  $\text{VO}_2\text{max}$  serait expliquée par la diminution de la masse musculaire (Fleg et al., 2005) et de la capacité oxydative du muscle (Conley, Jubrias, et al., 2000). Leite et al. (2009) ont récemment démontré que le  $\text{VO}_2\text{max}$  est négativement et significativement corrélé avec la résistance à l'insuline. Ceci indique que plus le

VO<sub>2</sub>max est faible, plus le risque de diabète de type 2 est élevé pour une population adulte. En effet, il a été démontré que les personnes diabétiques possèdent un VO<sub>2</sub>max inférieur en moyenne de 20 % comparativement à une personne en santé (Regensteiner et al., 1995), probablement dû au fait que leur composition corporelle est différente et qu'ils ont des mauvaises habitudes de vie (Stallknecht et al., 2000).



**Figure 2. Représentation graphique de la diminution du VO<sub>2</sub>peak avec l'âge (Fleg et al., 2005)**

Les mitochondries sont les organites responsables de la production d'énergie dans le muscle. Ces organites transforment les substrats énergétiques en ATP, qui sont responsables de la contraction musculaire. Les mitochondries sont plus présentes dans les fibres musculaires de type I que celles de type IIa et IIb, car elles sont les plus endurantes. Il a depuis longtemps été accepté que l'entraînement en endurance provoque une augmentation significative du nombre de mitochondries dans le muscle (tous les types de fibres musculaires, mais principalement dans les fibres de type I) (Ingjer, 1979).

Le VO<sub>2</sub>max est influencé par le nombre et la densité des mitochondries présentes. Des résultats chez les rats démontrent une diminution de 66 % du nombre de mitochondries (mesuré par le volume de mitochondries) avec le vieillissement



(Corsetti et al., 2008). Des résultats similaires ont été rapportés chez l'humain (Conley, Jubrias, et al., 2000).

D'autre part, il semble y avoir une augmentation du stress oxydatif, ce qui induit une diminution de la capacité oxydative des lipides (Harman, 1956, 2006). Par la suite, la diminution de la capacité oxydative pourrait influencer l'accumulation de lipides intramusculaires et pourrait potentiellement induire la résistance à l'insuline chez une personne âgée. En fait, cette théorie a été démontrée par Rasmussen et al. (2003) qui ont observé dans le muscle âgé, que la  $\beta$ -oxydation est diminuée d'au moins 20 %.

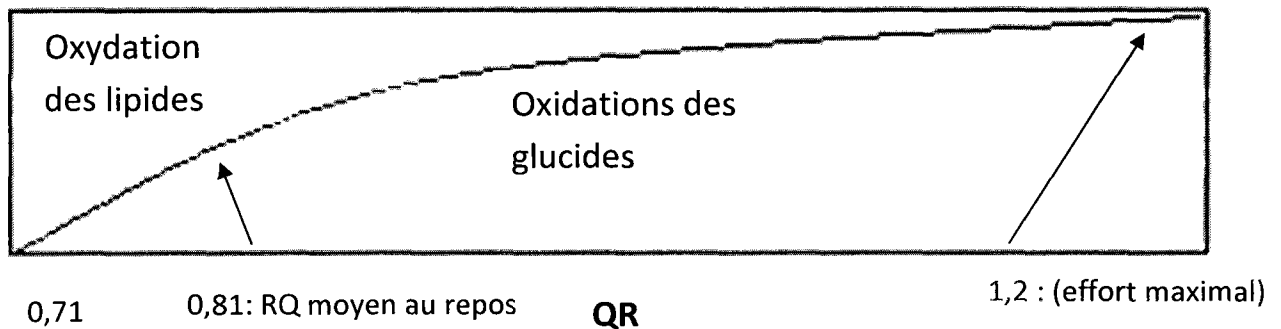
Dans l'ensemble, la capacité du muscle à utiliser les lipides intramusculaires tel que représenté par le  $VO_2$ max et la capacité oxydative, pourrait être fortement associée à la sensibilité à l'insuline plutôt qu'à la masse musculaire. On peut donc conclure que les personnes âgées sont plus aptes à accumuler des lipides intramusculaires par le biais de la diminution de la capacité oxydative du muscle squelettique.

## **1.5 La capacité oxydative**

### **1.5.1 Le quotient respiratoire**

Le quotient respiratoire (QR) est une mesure utilisée afin d'estimer quels sont les substrats utilisés dans diverses conditions. D'ordre général, cette mesure est utilisée lorsque la personne est à jeun pour éviter l'effet de l'ingestion d'aliments. Le quotient respiratoire, représenté par le ratio  $VCO_2$  (expiré)/ $VO_2$  (inspiré), donne une estimation de la proportion des glucides et des lipides oxydés à la minute. La Figure 1 représente graphiquement le QR. Le QR le plus bas observé est de 0,71, donc l'individu oxyde seulement les lipides. En moyenne, une personne présente une valeur de QR d'environ 0,81 au repos, indiquant que la production d'énergie provient majoritairement des lipides (Felig, 1990). En contrepartie, l'oxydation des glucides

est la plus importante lorsqu'un sujet est sous l'influence d'une stimulation par l'insuline ou lors d'un effort intense. Plusieurs études confirment qu'un QR élevé (faible oxydation des lipides) prédispose à un gain de poids (Marra et al., 2004; Seidell et al., 1992; Valtuena et al., 1997; Zurlo et al., 1990).

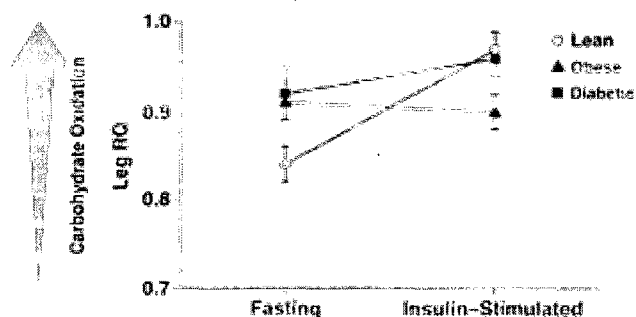


**Figure 3. Représentation graphique du quotient respiratoire**

### 1.5.2 La flexibilité métabolique

La flexibilité métabolique est la capacité du corps à changer la priorité de l'oxydation des substrats lors de différents états insulinémiques. Par exemple, lorsqu'une personne passe de l'état à jeun à l'état postprandial, cette personne passe de l'oxydation des lipides à l'oxydation des glucides, à cause de l'augmentation de l'insuline plasmatique. Une personne « inflexible métaboliquement » éprouve des problèmes au niveau du transfert d'oxydation, en plus de présenter une oxydation lipidique plus faible à jeun. De plus, Kelley et Mandarino (2000) ont démontré qu'une personne résistante à l'insuline ou obèse peut présenter une résistance au changement d'oxydation de substrats (« *resistance in the shift in substrate oxydation* ») tel qu'illustré dans la Figure 4. L'inflexibilité métabolique est un facteur de risque de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2 (Kelley et al., 2000). En revanche, l'exercice physique aérobie aurait des effets positifs sur la flexibilité métabolique chez des patients atteints de diabète de type 2 (Meex et al., 2010). Quant aux

changements du QR avec le vieillissement, peu d'études s'y sont attardées. Il serait toutefois intéressant de vérifier si le vieillissement induit des changements significatifs au niveau du QR; lesquels pourraient être potentiellement impliqués dans l'augmentation du risque de développer le diabète de type 2.



**Figure 4. Modèle de l'inflexibilité métabolique. Figure tirée de : Kelley et Mandarino (2000)**

En résumé, le QR est un outil intéressant dans l'évaluation de l'oxydation des substrats chez les humains, car est un facteur de risque de la prise de poids, de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2. La flexibilité métabolique, récemment définie (Kelley et al., 2000), est aussi un facteur de risque concernant la résistance à l'insuline et en rapport avec le développement du diabète de type 2. Toutefois, aucune étude n'a vérifié si des changements de la flexibilité métabolique sont présents avec le vieillissement. De plus, même s'il semble que l'activité physique puisse améliorer la flexibilité métabolique et l'utilisation optimale des substrats chez les personnes obèses ou atteintes de diabète de type 2 (Goodpaster et al., 2003; Meex et al., 2010; Solomon, Sistrun, et al., 2008), cela reste à démontrer chez les femmes post-ménopausées.

### 1.5.3 L'oxydation des lipides

Dans le corps, les lipides sont stockés sous forme d'acide gras. Il y a plusieurs endroits où les lipides peuvent être stockés, soit dans la partie sous-cutanée, au niveau viscéral ou au niveau intramusculaire. Le muscle est quand même un important utilisateur de lipides, puisque les lipides sont la plus grande forme d'énergie disponible dans le corps. L'oxydation des lipides est, entre autres, la transformation des acides gras libres en acétyl-CoA. Cette transformation est une étape importante dans la libération d'énergie par la bêta-oxydation. Par contre, lorsqu'il y a une altération au niveau de l'utilisation des lipides intramusculaires (plus grand stockage, plus petite oxydation) par le biais de l'inactivité physique (Goodpaster et al., 2001) ou le vieillissement (Nagy et al., 1996; Tucker et al., 2002), nous nous rendons compte qu'il y a un lien avec la résistance à l'insuline (He et al., 2004; Kraegen et al., 1991; Pan et al., 1997; Phillips et al., 1996; Russell et al., 1998; van Loon et al., 2006), car cette accumulation peut bloquer l'entrée du glucose dans la cellule musculaire. Cette diminution de l'oxydation des lipides peut aussi avoir des effets négatifs sur la composition corporelle. En effet, il semble qu'une diminution de l'oxydation des lipides peut favoriser un gain de masse grasse chez les humains (Snitker et al., 1998; Zurlo et al., 1990).

De même, il semble que l'oxydation des lipides soit diminuée en vieillissant, prédisposant ainsi la personne âgée à une accumulation de lipides au niveau de la membrane musculaire (Crane et al., 2010; Tucker et al., 2002, 2003). D'après Peterson et al. (2003), il semblerait que la diminution de la capacité oxydative observée lors du vieillissement pourrait contribuer à la résistance à l'insuline. D'après Solomon et al. (2008), le vieillissement pourrait être un facteur de risque indépendant pour la diminution de l'oxydation des lipides et de l'accumulation de tissu adipeux. Toutefois, il semble qu'il y a de la discordance dans la littérature. Rimbert et collègues (2004) ont conclu que la capacité oxydative du muscle à oxyder des lipides

n'est pas liée avec l'âge, mais plutôt avec la diminution de la pratique d'activité physique avec le vieillissement. D'autre part, il y a une étude qui a évalué l'oxydation des lipides chez des femmes post-ménopausées. Calles-Escadon et al. (1995) ont étudié 32 femmes pré et post-ménopausées et comparé l'oxydation des lipides, la composition corporelle, la dépense énergétique et le quotient respiratoire entre ces 2 groupes de femmes. Leurs résultats démontrent qu'il y a effectivement une diminution significative de l'oxydation des lipides avec l'âge. Mais, cette diminution est reliée à une diminution de la masse maigre et non à l'âge comme tel. Les auteurs concluent que l'exercice physique pourrait être une intervention efficace pour maintenir la masse musculaire et augmenter l'oxydation des lipides chez les femmes.

Pour tout dire, il semblerait que l'oxydation soit diminuée avec l'âge par le biais de la diminution de la capacité oxydative. Ceci serait un mécanisme favorisant le gain de poids et l'accumulation de lipides intramusculaires, augmentant par le fait même les risques de la résistance à l'insuline et de diabète de type 2. Bref, ces résultats démontrent un intérêt à étudier l'âge comme facteur dans l'oxydation des lipides. Par contre, l'exercice physique peut être un moyen efficace pour ralentir ce processus (Pruchnic et al., 2004; Solomon, Sistrun, et al., 2008).

## **1.6 L'activité physique**

De façon générale, l'activité physique est bénéfique pour la composition corporelle chez les femmes post-ménopausées. Dans une revue de la littérature d'Asikainen et al. (2004), il est rapporté que les études combinant l'entraînement en aérobie et en résistance chez les femmes post-ménopausées mènent à des améliorations significatives au niveau du  $VO_2\text{max}$  et de la composition corporelle (diminution de la masse grasse et augmentation de la masse musculaire). Ainsi, quoique la combinaison d'exercices physiques aérobie et en résistance puisse sembler un peu exigeante comme entraînement, elle mène à de plus grands bénéfices sur l'amélioration de la

composition corporelle et la qualité de vie des femmes post-ménopausées. Thompson et al. (1998) ont étudié l'effet de l'entraînement cardiovasculaire sur la dépense énergétique journalière chez les femmes post-ménopausées. Les résultats démontrent une diminution significative de la dépense énergétique quotidienne, quoique très faible. Cette étude est une des seules à avoir analysé les changements du métabolisme énergétique après un programme d'entraînement chez la femme post-ménopausée. À ce jour, aucune d'étude ne semble avoir évalué l'effet de la combinaison des modalités des exercices physiques sur l'oxydation des substrats et sur la tolérance au glucose chez les femmes post-ménopausées.

Plusieurs études quant à l'effet de l'exercice physique sur l'oxydation des lipides et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline ont été effectuées chez des personnes âgées de poids normal (Colman et al., 1995), obèses (Goodpaster et al., 2003; Kelley et al., 1999) et diabétiques de type 2 (Toledo et al., 2007). Globalement, les résultats semblent tous être en accord quant à l'effet des exercices physiques seuls ou combinés à une diète hypocalorique sur l'oxydation des lipides. De plus, certaines études (Goodpaster et al., 2003; Solomon, Marchetti, et al., 2008) ont démontré une amélioration de la sensibilité à l'insuline, potentiellement associée avec l'oxydation des lipides intramusculaire. Toutefois, une étude démontre des résultats différents (Pruchnic et al., 2004), c'est-à-dire, une autre amélioration de l'oxydation des lipides intramusculaire, mais aucun changement de la sensibilité à l'insuline. Ces résultats contradictoires peuvent être expliqués en partie par des différences méthodologiques (méthodes pour mesurer la sensibilité à l'insuline et le temps écoulé depuis le dernier entraînement, etc.). Par exemple, des études chez des femmes post-ménopausées montrent en fait que la sensibilité à l'insuline reste élevée entre 15 et 24 heures après un entraînement, pour ensuite revenir au niveau de base (Cox et al., 1999; Ryan et al., 1996). Bref, l'activité physique est un excellent moyen pour améliorer non seulement la capacité physique des personnes âgées et obèses, mais également la sensibilité à l'insuline.

Le tableau qui suit résume les études qui ont évalué l'effet de l'exercice seul et en combinaison avec une diète hypocalorique sur la capacité oxydative et l'oxydation des lipides dans diverses populations. Globalement, les résultats indiquent qu'après une intervention, il y a une amélioration significative de l'oxydation des substrats dans plusieurs populations. Seulement deux études ont démontré un changement de l'oxydation des lipides chez des personnes âgées (Pruchnic et al., 2004; Solomon, Sistrun, et al., 2008). Solomon et al. (2008) observent seulement des changements dans le groupe diète combiné avec l'exercice, tandis que Pruchnic et al. (2004) rapportent des changements avec un programme d'exercices sans diète. Les résultats de ces deux études sont discordants quant à l'effet d'une diète combiné avec l'exercice physique, ainsi que sur le contenu des lipides intramusculaires chez les personnes âgées. Toutefois, ces études n'ont pas examinées chez une population post-ménopausée ni l'effet sur la sensibilité à l'insuline (l'effet d'une intervention combiné).

**Tableau 1. Sommaire des études traitant des effets de l'entraînement sur l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline.**

Étude	Population	Intervention	Exercice	Résultats	Conclusions
<b>Solomon et al (2008)</b>	23 sujets âgés + obèses avec intolérance au glucose (7 hommes, 16 femmes)	Exercice + diète 2 groupes diète eucalorique + hypocalorique (-500kcal)	-12 semaines -5 x/semaine -60 min Tapis roulant, vélo ou ergocycle -75 % du VO <sub>2</sub> max	↓ du contenu en lipide intramusculaire dans les 2 groupes ↑ de l'oxydation des lipides dans le groupe hypocalorique seulement ↑ de la sensibilité à l'insuline	L'exercice est très important pour l'amélioration de la sensibilité à l'insuline La combinaison diète + exercice est un moyen efficace pour améliorer l'oxydation des lipides
<b>Goodpaster et al (2003)</b>	32 sujets obèses (IMC >30), 39 ± 4 ans	Exercice + diète (perte de 10 % masse grasse) Groupe exercice sans diète	-16 semaines -4-6x/semaine -30 à 40 min -Aérobie -60 à 75% du VO <sub>2</sub> max	↓ du RQ à jeun ↑ de l'oxydation des lipides à jeun ↑ de la sensibilité à l'insuline	Relation entre l'amélioration de la SI et l'oxydation des lipides L'amélioration de l'oxydation des lipides est liée avec l'exercice et non la diète
<b>Coggan et al (1992)</b>	30 sujets âgés (60 à 70 ans) sédentaires	Groupe contrôle + groupe exercice	9 à 12 mois d'exercices en endurance 4x/semaine 45 min 60 à 85% du FCmax	↑ Des enzymes musculaires ↑ Capacité oxydative des mitochondries	L'exercice en endurance permet d'améliorer la capacité oxydative du muscle démontrant ainsi que les personnes âgées sont capables de s'adapter à l'exercice
<b>Pruchnik et al (2004)</b>	13 sujets âgés (moyenne de 67 ans) 8 femmes 5 hommes	1 groupe d'exercice	12 semaines Vélo stationnaire ou tapis roulant 3 à 5x/semaine 30 à 40 min 60 à 70% du VO <sub>2</sub> max	↑ Du contenu en lipides intramusculaire ↑ De la capacité oxydative	Première étude qui démontre des changements dans la capacité oxydative et du contenu en lipides intramusculaires chez les personnes âgées après un programme d'exercices



Etude	Population	Intervention	Exercice	Résultats	Conclusions
Bergman et al. (1999)	9 hommes (19 à 33 ans) sédentaires	1 groupe d'exercice	9 semaines Vélo stationnaire 60 min 5x/semaine 75% VO <sub>2</sub> peak	↓ Significative du RQ  ↑ 43% de l'oxydation des lipides	L'exercice n'augmente pas les niveaux de lipides intramusculaires. L'exercice augmente l'oxydation des lipides au repos
Short et al. (2003)	41 hommes 49 femmes (21 à 87 ans)	1 groupe d'exercice + 1 groupe contrôle	16 semaines Vélo stationnaire 20 à 40 min 5x/semaine 70% FC Max	↑ Significative de la capacité oxydative musculaire  Aucun changement de la sensibilité à l'insuline chez le groupe âgé	L'amélioration de la capacité oxydative n'est pas limitée par l'âge, mais l'amélioration de la SI est plus difficile.

### **1.7 Énoncé du problème et objectifs de l'étude**

Le vieillissement et l'inactivité physique sont deux facteurs de risque importants pour le développement du diabète de type 2 des femmes post-ménopausées. La composition corporelle et l'oxydation des substrats, tel que représenté par le QR, sont associées à la sensibilité à l'insuline et pourraient être ainsi améliorées par l'exercice physique. Toutefois, aucune étude n'a examiné l'effet de l'exercice physique sur le QR, ni sur son implication dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez des femmes post-ménopausées. Notre principal objectif est d'étudier l'impact de l'entraînement combiné sur l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline chez des femmes post-ménopausées.

### **1.8 Hypothèse de recherche**

Les participantes post-ménopausées obèses, qui ont subi un programme d'entraînement combiné en aérobic et en musculation de 12 mois auront une amélioration significative de l'oxydation des lipides. Cette amélioration sera en concordance avec les changements de la sensibilité à l'insuline.

### **1.9 Importance et retombées de l'étude**

L'étude proposée nous offre de nouvelles connaissances à propos de la problématique du diabète de type 2 dans la population des femmes post-ménopausées. De façon plus précise, ce travail est le premier qui examine l'effet d'un programme d'exercices physiques aérobic combiné avec de la musculation, sur l'oxydation des lipides, ainsi que son lien avec la sensibilité à l'insuline chez les femmes post-ménopausées. Dans la plupart des autres études, la population était hétérogène ou incluait des femmes en pré-ménopause. De plus, l'étude d'un programme d'exercices combinés est novatrice,

puisque dans la littérature actuelle, les auteurs ont souvent utilisé un programme d'exercices cardiovasculaires.

## **2. MÉTHODOLOGIE : étude maîtresse**

---

Les données utilisées dans le présent projet de maîtrise sont tirées d'une étude de grande envergure, financée par l'Institut de recherche en santé au Canada (IRSC). Spécifiquement, cette étude porte sur l'effet qu'a l'exercice physique combiné (aérobie et musculation) à une supplémentation d'isoflavones sur la prévention des facteurs de risques des maladies cardiovasculaires chez les femmes post-ménopausées obèses.

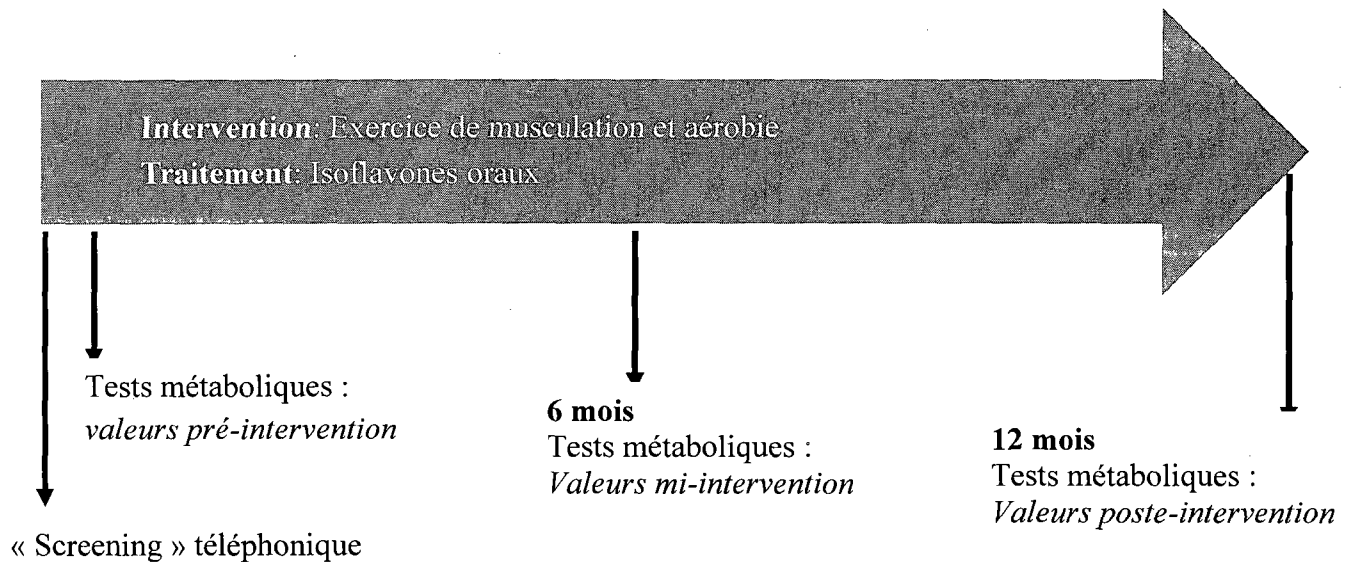
### **2.1 Recrutement et caractéristiques des sujets**

À ce jour, un total de 100 femmes obèses (total prévu de 120 femmes), âgées de 50 à 70 ans, généralement en santé ont été recrutées par l'utilisation de publicités dans les journaux locaux et d'organismes sociaux locaux (FADOQ, Université du 3<sup>e</sup> âge). Les critères d'inclusion sont les suivants : 1) aucune incapacité physique; 2) Aucun traitement médical qui pourrait influencer le métabolisme; 3) non-fumeuse; 4) non-buveuse (max. 1 verre d'alcool/jr); 5) poids stable ( $\leq 2\text{kg}$ ) depuis 6 mois, 6) aucune participation à un programme d'exercices physiques supervisé depuis 5 ans; 7) sans hormonothérapie de remplacement depuis au moins 3 ans; 8) sans menstruations dans les derniers 12 mois; 9) surplus de poids ou obèse ( $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) et une circonférence de taille  $\geq 88\text{cm}$ .

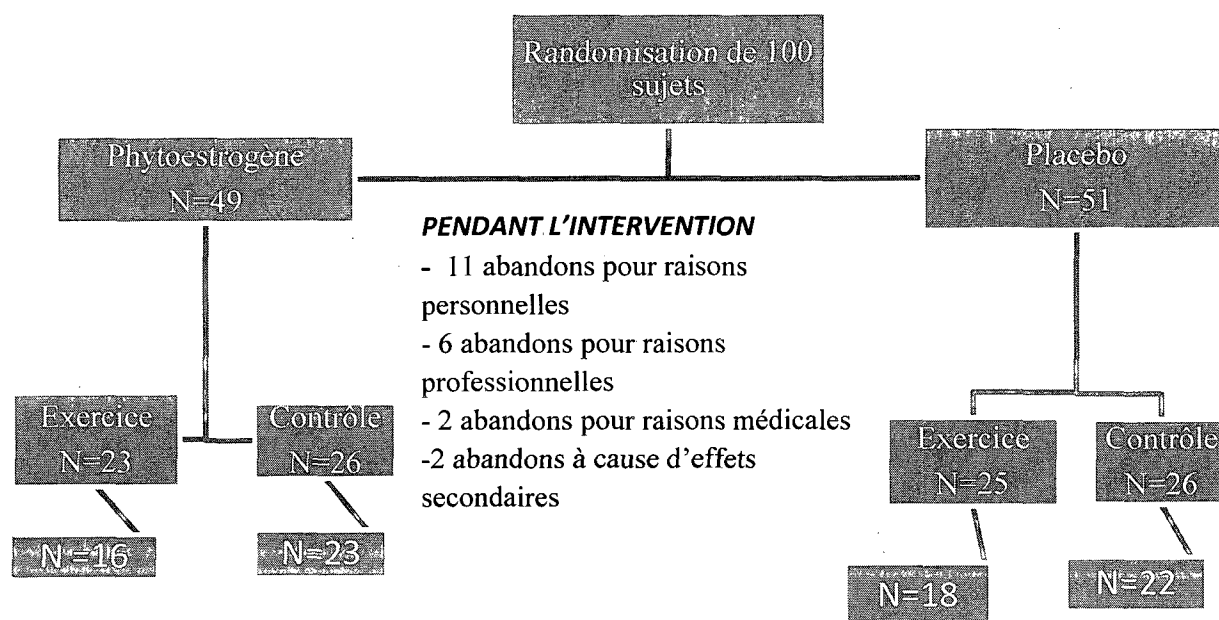
### **2.2 Protocole expérimental**

Après que les individus aient été soumis à un questionnaire téléphonique (Annexe II), afin d'assurer leur admissibilité, les participantes ont chacune reçu par la poste le formulaire de consentement (Annexe III), ainsi que les informations concernant le déroulement de la première visite (Annexe IV). Celles qui étaient éligibles et qui se sont portées volontaires, ont été invitées à se présenter pour la première visite de tests

métaboliques (valeur pré-intervention), pour être ensuite aléatoirement assignées à un des quatre (4) groupes expérimentaux, tel qu'illustré à la Figure 6. Les participantes ont ensuite débuté leur intervention (selon leur groupe) pour une durée de 12 mois. À 6 et 12 mois, la séquence de tests métaboliques était répétée, tel qu'en pré-intervention (Figure 5).



**Figure 5. Protocole expérimental**



**Figure 6. Devis de l'étude maîtresse**

### 2.2.1. Programme d'entraînement

Le programme d'exercices physique a eu lieu au Centre de recherche sur le vieillissement, à l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke, pavillon d'Youville, à raison de trois (3) séances d'une heure par semaine, menées sur des jours non consécutifs, sous la supervision d'un kinésiologue. Chaque session d'exercices physiques est constituée de 30 minutes d'entraînement en musculation et 30 minutes d'exercices aérobies (tapis roulant ou vélo stationnaire). La session débutait avec 5 minutes d'échauffement sur tapis roulant ou sur vélo stationnaire à faible intensité. Ensuite, le programme d'entraînement (Annexe VI) en musculation était composé des exercices suivants : « leg press », « bench press », « squat », extension de jambes, « shoulder press », flexion et extension du coude, abducteurs, tirades horizontale et verticale, exercices abdominaux et extension de la hanche sur machine à poulie avec poids sélectifs et avec poids libres. L'intensité du programme

d'exercice était augmentée chaque mois, en commençant à 60 % du 1RM jusqu'à 85 % du 1RM au sixième mois.

L'entraînement aérobie a été réalisé sur un vélo stationnaire ou un tapis roulant, en alternance à chaque session. Le protocole était celui du «American College of Sports Medicine Guidelines for Sedentary Adults (2006)». L'entraînement a débuté à 40-50 % de la fréquence cardiaque de réserve (FCrés) et l'intensité a été augmentée jusqu'à 70-85 % du FCrés. En utilisant la formule de Karvonen (1957), la FCrés a été calculée avec l'aide de la formule :  $[FCrés = FCmax - FCrepos]$ . La fréquence cardiaque cible (FCcible) était donc établie avec l'équation suivante :  $[FCrés \times \text{intensité (\% FCrés)} + FCrepos]$ , d'où FCrés se définit comme une intensité du FCrés. Après trois (3) mois d'entraînement aérobie continu, les participantes ont dû effectuer un entraînement par intervalles, une séance sur deux. Les intervalles étaient constitués de périodes de haute intensité (marche rapide, course, sprint) et de périodes de récupération active (marche lente, pédale lentement) (Wisloff et al., 2007). Globalement, l'entraînement contenait quatre (4) séries de quatre (4) minutes à haute intensité pour FCmax à  $\geq 90$  %. La récupération active était de trois (3) minutes à 50-65 % du FCmax.

La charge d'entraînement était ajustée chaque semaine par un kinésologue pour chaque exercice physique, afin de répondre à la progression de chaque participante en terme de force musculaire et d'endurance aérobie.

### **2.2.2 Supplémentation orale d'isoflavones de soja**

Les participantes ont ingéré quatre (4) capsules par jour, contenant des isoflavones de soja ou un placebo (Arkopharma Ltd., Carros, France). Chacune des capsules d'isoflavones contenait 325 mg d'extrait de soja avec 17.5 mg d'isoflavones. La dose journalière était donc de 44 mg de daidzein, 16 mg de glycitein, et 10 mg de

genistein. Les capsules de placebo contenaient de la cellulose. D'après une étude menée au laboratoire, il semble que la consommation de 70mg/d d'isoflavones avec une combinaison d'exercices physiques a un plus grand effet sur la masse grasse totale et sur celle abdominale, comparée à un groupe soumis aux mêmes exercices, mais prenant un placebo (Aubertin-Leheudre et al., 2007).

### 2.2.3. Tests métaboliques

Les tests métaboliques étaient exécutés avant de débiter, au sixième mois, puis à la fin de l'intervention. Chacune des participantes était soumise aux mêmes tests avant de débiter, à six (6) mois, puis à la fin de l'intervention. Les participantes devaient passer une demi-journée au centre de recherche. La session de tests métaboliques se déroulant au Centre de recherche sur le vieillissement de Sherbrooke était planifiée comme suit :

- |         |   |
|---------|---|
| 8 h     | Arrivée de la participante à jeun depuis 12 h. Signature du formulaire de consentement et mesure du poids, de la grandeur et de la circonférence de la taille (Annexe IV).  |
| 8 h 15  | Mesure de la composition corporelle (DXA) (Annexe VIII).  |
| 8 h 30  | Mesure du métabolisme au repos et du quotient respiratoire par calorimétrie indirecte (30 min) (Annexe XI).   |
| 9 h     | Insertion du cathéter. Prise de sang (glucose, insuline et lipides à jeun). Test de tolérance orale au glucose de 2 h (consommation de 75 g de glucose) (Annexe V).   |
| 10 h 45 | Directives pour le journal alimentaire (Annexe VII) et de la collecte urinaire (pour excréation de créatinine). Les participantes ont reçu le questionnaire PASE (« <i>Physical activity for sedentary adults</i> ») à remplir pendant la séance du test. |
| 11 h    | Fin de la visite.   |



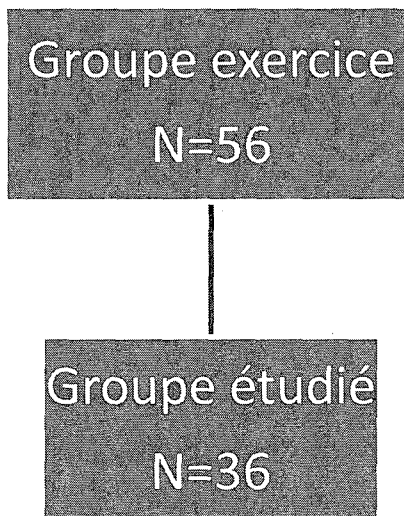
Environ une semaine après la première visite, la participante devait remettre son journal alimentaire et sa collecte urinaire complétée. La participante était ensuite invitée une semaine plus tard pour le test à l'effort sur tapis roulant ( $VO_2\text{max}$ ) (pré-intervention et 12 mois seulement).

### 2.3 Objet de ce mémoire : Étude secondaire

Pour les besoins du projet de maîtrise, seulement les groupes d'exercices physiques ont été sélectionnés et constitués en un seul groupe, sans égard à la supplémentation en isoflavones de soja ou placebo (Figure 7). L'échantillon présente donc les mêmes critères d'inclusion que l'étude maîtresse. Pour l'analyse des données, les valeurs en trois (3) temps (pré-intervention, 6 mois et 12 mois) ont été comparées.

***PENDANT  
L'INTERVENTION***

- 8 abandons pour raisons personnelles
- 5 abandons pour raisons médicales
- 2 abandons à cause d'effets secondaires
- 3 abandons pour manque d'assiduité



**Figure 7. Description de l'échantillon à l'étude**

### **2.3.1 Variables étudiées**

Dans le cadre de ce projet, les variables d'intérêts utilisées sont celles de la composition corporelle mesurée par DXA, le métabolisme et le quotient respiratoire mesuré au repos par calorimétrie indirecte, le  $VO_2$ max mesuré par un test à l'effort sur tapis roulant et la sensibilité à l'insuline mesurée par le test de tolérance au glucose.

### **2.3.2 Composition corporelle**

La masse totale a été mesurée par un pèse-personne électronique (SECA707, Hambourg, Germany) à  $\pm 0.2$  kg près et la grandeur debout était mesurée par un stadiomètre au mur (Takei, Tokyo, Japan), avec les participantes en chaussettes. L'indice de masse corporelle a été calculé avec l'équation suivante :  $[\text{Poids total (kg)}/\text{taille (m}^2\text{)}]$ . La composition corporelle est mesurée par rayon X à absorption d'énergie de double densité (DXA; Lunar prodigy, GE Medicals Madison, WI, USA). Cette méthode de mesure est utilisée pour identifier trois (3) types de compartiments dans le corps, soit la masse grasse, la masse maigre (muscles et organe) et la masse osseuse tout en divisant les trois (3) régions du corps, soit les membres inférieurs et supérieurs, ainsi que le tronc (Annexe VIII). Dans notre laboratoire, le coefficient de variation pour la masse grasse, la masse maigre et la densité minérale osseuse chez dix (10) sujets adultes (mesurées dans un intervalle de dix (10) jours) est de 4.7 %, de 1.1 % et de 0.9 %, respectivement. La méthode DXA est donc une mesure précise, directe, peu invasive et appropriée pour une population de femmes post-ménopausées obèses.

### **2.3.3 Calorimétrie indirecte**

Le métabolisme au repos est défini comme la dépense énergétique minimale requise pour le maintien des fonctions vitales. Le métabolisme au repos (MR) et le quotient respiratoire (QR) étaient mesurés par calorimétrie indirecte (CCM/D, Medgraphics Corp, St-Paul, MN, USA). Les participantes arrivaient le matin, à jeun depuis 12 heures. Pour les besoins de la mesure, elles devaient s'allonger sur le dos sur un lit dans une chambre silencieuse, à température stable et confortable, sans dormir, avec un masque au visage (Poehlman et al., 1991). La durée totale du test était de 30 minutes. Les 15 premières minutes ont permis aux participantes de s'habituer au masque et à l'environnement et à stabiliser l'utilisation de l'oxygène. Donc, le métabolisme au repos (kcal/jr) et le quotient respiratoire (ratio de production de dioxyde de carbone par la consommation d'oxygène) étaient mesurés par la moyenne des 15 dernières minutes au test (Annexe XI). Le MR est calculé avec l'aide de l'équation de Weir (1949). Dans notre laboratoire, le coefficient de variation du MR calculé chez dix (10) adultes, mesuré avec une semaine d'intervalle était de 2.1 %. La méthode estime la quantité de calories utilisées (rapportée sur 24 heures) et la proportion des substrats utilisée au repos (glucides et lipides), tel que décrit dans la sous-section suivante.

### **2.3.4 Oxydation des substrats**

L'oxydation des substrats était estimée par les résultats obtenus lors du test de calorimétrie indirecte. Plus précisément, l'oxydation des lipides ( $Lip_{ox}$ ) et des glucides ( $Glu_{ox}$ ) étaient calculés avec les valeurs du QR, ainsi que celles du  $VO_2$  lors de la calorimétrie indirecte, en utilisant la table des ratios d'oxydation mise à jour par Peronnet & Massicotte (1991). La formule consiste à utiliser les valeurs moyennes du QR et de l'énergie totale dépensée en kcal/jr pour ensuite déduire le pourcentage

d'oxydation des lipides et de glucides pour un QR donné. Cette valeur est ensuite multipliée par celle de la dépense énergétique, puis divisée par 4 kcal/g pour l'oxydation des glucides ou par 9 kcal/g pour l'oxydation des lipides. L'oxydation des substrats en g/j était donc mesurée comme suit :

Oxydation des lipides :  $RQ = (\% \text{ Lip}_{ox} + \% \text{ Glu}_{ox}) \longrightarrow [\% \text{ Lip}_{ox} \times \text{kcal/jr}] / 9 = \text{Lip}_{ox}$   
(g/jr)

Oxydation des glucides :  $RQ = (\% \text{ Lip}_{ox} + \% \text{ Glu}_{ox}) \longrightarrow [\% \text{ Glu}_{ox} \times \text{kcal/jr}] / 4 = \text{Glu}_{ox}$   
(g/jr)

Cette méthode de calcul pour l'oxydation de substrats est une façon non invasive permettant d'estimer l'oxydation nette des substrats qui demeure plus précise que le QR brut (Livesey et al., 1988).

### 2.3.5 Sensibilité à l'insuline

Une prise de sang permet de mesurer l'insuline plasmatique, le glucose et les lipides sanguins sont déterminés par des analyses cliniques au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

La sensibilité à l'insuline est mesurée par la formule QUICKI, qui est considérée très précise pour une population obèse, diabétique et normale et un bon prédicteur pour évaluer le risque de développer la résistance à l'insuline (Chen et al., 2003; Katz et al., 2000; Mather et al., 2001). La formule mathématique de QUICKI proposée par Katz et al. (2000) est exprimée comme suit :

Index de sensibilité à l'insuline :  $1 / [\log (\text{glucose à jeun (mg/dl)}) + \log (\text{insuline à jeun (mU/l)})]$

La ligne de démarcation entre un sujet résistant à l'insuline et un sujet sensible à l'insuline est de 0.357. Un sujet avec une valeur au-dessus ou égale à 0.357 est considéré comme sensible à l'insuline alors qu'en dessous de 0.357, il est considéré comme résistant à l'insuline (Hrebicek et al., 2002).

### **2.3.6 VO<sub>2</sub>max**

La capacité maximale du corps à transporter et échanger l'oxygène au niveau du muscle se nomme le VO<sub>2</sub>max. Cette mesure nous permet d'évaluer la capacité aérobie à l'aide d'un test à l'effort par incrément de l'intensité (Annexe IX). Pour les besoins de l'étude, nous avons utilisé le protocole de Balke modifié (Balke et al., 1959), qui est considéré comme un test valide et reproductible dans la population âgée (Hagberg, 1994). Brièvement, la participante doit marcher sur tapis roulant à une vitesse constante, mais avec une augmentation de la pente du tapis roulant à chaque minute. La mesure du VO<sub>2</sub>max était atteinte lorsque deux des trois critères suivants étaient atteints : 1) un quotient respiratoire  $\geq 1.10$ , 2), une fréquence cardiaque plus élevée que la valeur maximale prédite  $[220 - \text{âge}]$ , et 3) un plateau de la VO<sub>2</sub> même si l'intensité du test augmente. Chaque test a été réalisé sous la supervision d'un kinésiologue, d'une infirmière et d'un médecin. Chaque participante était motivée par le kinésiologue à donner son maximum. Les règles de sécurité exigeaient qu'une civière soit disponible dans la salle. Le test est d'une durée variant entre 8 et 12 minutes, selon la condition physique de la participante. Le coefficient de variation du test à l'effort sur tapis roulant dans notre laboratoire est de 3.8 % (Goulet et al., 2005).

### **2.3.7. Journal alimentaire**

Lors de la visite du test de tolérance au glucose, l'intervenant responsable remet à chaque sujet un document (Annexe VII), lequel est conçu pour recevoir la description

de tous les aliments, les suppléments, les médicaments et les boissons ingérés. Chacune des participantes reçoit des explications verbales complètes et similaires par rapport à l'utilisation de la balance et aux détails requis à préciser dans le journal alimentaire. La nature de l'aliment, la quantité, la composition ainsi que le moment de la journée sont notés dans le document pour une période consécutive de trois (3) jours, soit deux (2) jours de semaine et une journée de fin de semaine, afin d'avoir la consommation le plus près possible de la réalité de la participante. Elles sont avisées de maintenir une diète normale et la plus représentative possible pendant ces trois (3) jours de collecte, comme détaillés plus loin (Aubertin-Leheudre M, 2007). Une balance diététique de 5 kg et un cartable aide-mémoire sont aussi fournis pour faciliter la tâche aux participantes. Après les trois (3) jours de collecte, la participante remet son journal et la balance au responsable de projet pour analyses. L'analyse des bilans alimentaires est réalisée à l'aide du logiciel Nutrifiq (Université de Laval, Québec). Pour nos analyses, l'apport en macronutriments est exprimé en g/jr et aide au calcul du pourcentage de l'apport énergétique journalier. L'apport en glucides et en lipides sera utilisé comme covariante des analyses portant sur l'oxydation des substrats et des changements de masse grasse.

## **2.4 Analyses statistiques**

Tous les résultats sont présentés en moyenne  $\pm$  l'écart type. Pour les caractéristiques de notre population, les statistiques descriptives ont été utilisées. Le test ANCOVA à mesures répétées a été exécuté pour vérifier le changement des variables dépendantes (composition corporelle, oxydation des substrats,  $VO_2$ max, sensibilité à l'insuline) au cours des trois (3) temps (pré-intervention, mi-intervention, post-intervention). Les co-variables utilisées sont l'apport en lipides, et l'apport en glucose. D'autre part, nous avons réalisé une corrélation de Pearson pour évaluer les associations entre les changements dans l'oxydation des substrats et la sensibilité à l'insuline. Des sous-analyses sur les variables principales ont été faites afin de s'assurer que les femmes

supplémentées avec des phytoestrogènes répondent de façon semblable au groupe placebo.

Le logiciel statistique SPSS a été utilisé pour effectuer les différentes analyses statistiques. (SPSS Inc., Chicago, IL., Version 17.0). Un niveau de signification de  $p < 0.05$  a été accepté.

## **2.5 Aspects éthiques de l'étude**

Puisque tous les tests et toutes les méthodes utilisées dans le cadre de la recherche sont utilisés de manière courante au Centre de recherche sur le vieillissement, ils ont été considérés sécuritaires et ne présentant aucun danger déraisonnable pour les participantes. La valeur scientifique du projet a aussi été vérifiée et l'étude a été approuvée par le comité d'éthique à la recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (Annexe I).

Une somme forfaitaire de dix dollars est remise aux participantes à chaque visite, ce qui correspond aux frais de déplacement et de stationnement. Suite à leur participation, les participantes recevront les informations sur leur état de santé (tension artérielle, composition corporelle, densité osseuse, profil lipidique, etc.). De plus, ces dernières ont bénéficié d'un programme d'exercices physiques supervisé par un kinésiologue, pendant 12 mois, et/ou, s'il y a lieu une supplémentation d'isoflavones de soja.

Nous voulions que les femmes post-ménopausées bénéficient des deux types d'entraînement, qui est bénéfique pour leur santé. Ce protocole expérimental est robuste car il inclut : 1- un programme d'exercices physiques combinés (aérobie et musculation) et contrôlés sur une période de 12 mois, 2- l'utilisation d'un journal alimentaire pour contrôler les apports en glucides et en lipides, 3- l'utilisation de

méthodes directes pour mesurer la capacité oxydative musculaire, le métabolisme de repos et la sensibilité à l'insuline, 4- l'utilisation d'un groupe de personnes qui sont plus à risque de développer le diabète de type 2 dans la population en général et 5- l'utilisation d'une population sédentaire et obèse, qui profitera de façon plus marquée à l'amélioration de ses santés métabolique et physique.



### **3. Résultats**

---

Les résultats de ce projet font l'objet d'un article scientifique qui sera soumis dans un journal scientifique. Cet article, intitulé « *Effect of exercise on lipid oxidation and insulin sensitivity in postmenopausal women* » est inséré dans cette section et constitue la partie « Résultats » de ce mémoire.

# **The effect of exercise on lipid oxidation and insulin sensitivity in obese postmenopausal women.**

**Maltais, M.L., Dion, T., Brochu, M. & Dionne, I.J.**

**Faculté d'éducation physique et sportive, Université de Sherbrooke, Canada**

**Centre de recherche sur le vieillissement, Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke**

**Key words**

**Fat oxidation, exercise, postmenopausal women, insulin sensitivity, diabetes**

## Abstract

Postmenopausal women tend to increase abdominal fat because of the loss of the protective effect of estrogens; which is associated with increases in insulin resistance and type 2 diabetes. Lipid oxidation decreases with aging and is also known to be a marker of insulin resistance. Exercise has been shown to increase resting lipid oxidation in premenopausal women and this may partly explain the improvement in insulin sensitivity. However, no study has examined the effect of exercise training on resting lipid oxidation, its association with glucose tolerance in postmenopausal obese women. The objective of this study then was to verify if a program of combined exercise program (resistance and aerobic) could increase resting lipid oxidation in obese postmenopausal women and improve insulin sensitivity. Thirty-six obese postmenopausal women (mean age:  $58.4 \pm 4.7$  years old, BMI:  $30.1 \pm 4.9$  kg/m<sup>2</sup>) participated to a 1-year exercise training program. Resting energy expenditure (REE) and respiratory quotient (RQ) were measured with indirect calorimetry (CCM/D Medgraphics) before and after 6 and 12 months of exercise. Resting lipid and carbohydrate oxidation were computed with the use of resting RQ and VO<sub>2</sub> values obtained during the indirect calorimetry test. We measured body composition by DXA (GE/Lunar) and insulin sensitivity during an OGTT, using the QUICKI index. After six months of exercise, fat mass decreased significantly. No significant change in insulin sensitivity was observed after 12 months of exercise. Interestingly, RQ significantly decreased and absolute resting lipid oxidation significantly increased after 12 months; glucose oxidation significantly decreased between the 6th and 12th month of exercise. Our study is the first to show that resting lipid oxidation is increased in obese postmenopausal women after 12 months of exercise, showing that women rely more on fat oxidation, which could potentially lead to a better glucose tolerance.

## Introduction

Type 2 diabetes is highly prevalent in older adults, affecting 30 million individuals aged 65 years or older in developed countries [1]. Among the causes, age-related changes in body composition, such as an excess in abdominal fat mass and sarcopenia [2-5] and a decrease in insulin action in skeletal muscle [6] have received scientific support. Insulin resistance has been associated with gains in fat mass [7, 8] as well as with decreases in muscle mass [9], which is a major tissue associated with glucose metabolism [10]. However, there is no published data that indicates a direct relationship between sarcopenia and insulin resistance. In fact, we [11] and others [12] found no or an inverse [13] relationship between muscle mass and insulin sensitivity.

Nonetheless, other muscle characteristics' are likely to be involved in the inter-individual variations in glucose metabolism. For instance, the age-associated increase in muscle fat infiltrations was significantly associated with insulin resistance [14, 15], especially in individuals with a low muscle oxidative capacity [16, 17]. Oxidative capacity is known to be decreased in older adults [18], and many studies showed that it plays a key role in the development of type 2 diabetes [18-20].

A simple method to measure oxidative capacity or substrate oxidation is with respiratory quotient. Resting respiratory quotient (RQ) is a surrogate measure of relative glucose and fat oxidation in fasting conditions [21]. However, no such work studied the effect of age on RQ and its possible association with glucose tolerance. Only one study reported that fat oxidation decreases with aging in women associated with a decrease in  $VO_{2max}$  [17]. However, the authors did not examine the relationship between fat oxidation and insulin resistance.

On the other hand, it is well established that physical activity improves glucose tolerance and many other metabolic alterations [22]. It is also a key activator of lipid oxidation in muscle [19]. Hence, the complex relationship between these metabolic parameters before and after an exercise program would be interesting to determine into to evaluate the changes observed in substrate oxidation and insulin sensitivity. The aim of this study was thus to examine the relation between resting respiratory quotient, lipids and glucose oxidation and insulin sensitivity. Second, we sought to determine if exercise-induced changes in insulin sensitivity after 12 months of

resistance and aerobic training in 36 postmenopausal women were due to adaptations in substrate oxidation.

## Methods

This work is a secondary study of a larger trial conducted with ninety (90) postmenopausal women aged 50 to 69 years (mean  $\pm$  SD age:  $59 \pm 5$  years). Subjects were recruited by the use of advertisements in local newspaper [23]. Among those, 36 completed the 12 month mixed exercise program and were included in this study. To be included in the study, subjects had to meet the following criteria: 1) being healthy, 2) having a body mass index (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (mean  $\pm$  SD :  $30,9 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$ ), 3) without major physical incapacity, 4) without hormonal replacement therapy (HRT; at the time of the study, women had never been on HRT or off HRT for at least one year), 5) having a sedentary life (any participation in structured physical activities during the previous year), 6) being weight stable ( $\pm 2 \text{ kg}$ ) for at least six (6) months prior to the study, 7) non-smokers, 8) moderate drinker (max 15g of alcohol/day; the equivalent of one alcoholic beverage per day), 9) having no medication that could influence glucose or lipid metabolism and 10) absence of menses for the past twelve (12) months. A phone interview was conducted to screen for the aforementioned inclusion criteria. After subjects were thoroughly explained the nature and goals of the study, they provided written informed consent. Protocols were approved by the Ethics Committee of the Sherbrooke University Geriatric Institute.

## Study Procedures

After a phone screening, subjects were invited for a visit at the metabolic unit. Upon arrival (7:00 am), a 12-h fasting blood sample (fasting plasma glucose and insulin level) was obtained followed by measures of body composition [body weight, height, fat mass, fat-free mass (FFM)]. Afterwards, resting metabolic rate (RMR) and substrate oxidation (using RQ) were measured by indirect calorimetry. On a separate session conducted within one week, maximal oxygen consumption was measured with the use of a maximal test to exhaustion on a treadmill. Identical testing sessions were held at 6 and 12 months, to the exception of maximal oxygen consumption that was repeated at 12 months only.

## Exercise protocol

Exercise training was conducted at the metabolic unit. Training exercise consisted of 3 times a week for one hour per session on non-consecutive days, under the supervision of a kinesiologist. Each session consisted of 30 minutes of muscular training and 30 minutes of aerobic exercise (treadmill or stationary bicycle) [24].

Strength exercises involved all muscular groups (leg press, bench press, squats, leg extension, shoulder press, biceps curl, triceps extension, horizontal and vertical rowing, sit ups) performed on pulley machines or using free weights. Intensity was increased each month for 12 months, starting at 60% of 1RM and increasing up to 85% of 1RM at the 6<sup>th</sup> month.

Aerobic training was performed on a treadmill or stationary bicycle, alternating on each training sessions. Exercise intensity was progressively increased each month, starting at 40-50% of HR reserve and up to 85% HR reserve at the end of the study. After three months, participants began interval training, (4 minutes of high intensity at  $\geq 90\%$  of HRmax) followed by an active recuperation of 3 minutes at 50-65% of HRmax. Training load was adjusted every week by a kinesiologist in order based on the study design.

## Body composition measurements:

Body weight was determined using an electronic scale ( $\pm 0.2$  kg; SECA707. Hambourg. Germany). Height was measured using a tape measure fixed to the wall with the subject in stocking feet. BMI was calculated as body weight (kg) relative to height ( $m^2$ ). Fat mass and FFM (total and appendicular) were measured in a supine position using the dual energy X-ray absorptiometry technique (DXA; GE Prodigy Lunar. Madison. WI. USA). In our laboratory, the coefficients of variations for repeated measures of fat mass and FFM in ten (10) adults (measured one week apart) are 5.7% and 1.1%, respectively [25]. FFM is defined herein as the mass of tissue representing soft tissue exclusively (mineral body mass excluded).

### **Resting metabolic rate:**

RMR and respiratory quotient RQ were determined using indirect calorimetry for a 30-min period (15 min rest and 15 min measurement). During the rest and measurement periods, participants were laying down in a hospital bed and a comfortable room with minimum light and noise. They were asked to remain as silent, awake and immobile as possible. RMR (kcal/day) was calculated using the Weir equation [26]. Test-retest measures of RMR in ten adults, with a 1-week interval, yielded a mean absolute CV of 2.1% in our laboratory.

### **Substrate oxidation:**

Fat oxidation (Fox) and glucose oxidation (Gox) was computed by RQ and  $\text{VO}_2$  values with the updated RQ oxidation table by Peronnet & Massicote [27] and was measured in grams/day.

### **Maximal aerobic capacity:**

Maximal aerobic capacity was measured using the Balke protocol on treadmill [28] [29]. Criteria for the cessation of the stress test was: 1) respiratory quotient  $\geq 1.10$ , 2) Predicted HRmax above 100%, and 3) Plateau of  $\text{VO}_2$ . Coefficient of variation is 3.8% in our laboratory [30].

### **Blood collection and biochemical analyses:**

Blood samples were obtained, in the morning, after a 12-h fasting period. Venipuncture was done in a sitting position. Venous blood was withdrawn and placed in Vacutainer tubes for analyses (Becton-Dickinson, Franklin Lakes, CA. USA).

Plasma glucose was analysed immediately in the metabolic unit using a Vitros 950 based on the glucose oxidase method (Johnson and Johnson. USA). The test – retest coefficient of variation for glucose was 2.0%. Plasma insulin was analysed at the Sherbrooke University Hospital Center by a double – antibody radioimmunoassay (Intermedico, Canada) or at the Research Centre on Aging by the ELISA methodology. The test – retest coefficient of variation for insulin was 8.0% at the Sherbrooke University Hospital Center and 7.0% at the Research Center on Aging.

### Insulin sensitivity (IS):

Insulin sensitivity was assessed using the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) with the following standard equations [31].

$$1$$

---

$$\log (\text{fasting insulin (mU/ml)}) + \log (\text{fasting glucose (mg/dl)})$$

QUICKI has been shown to correlate with insulin sensitivity derived from the hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique and to be a good predictor of insulin sensitivity [32, 33]. As such, QUICKI provides an estimate of insulin sensitivity with a variability and discriminant power comparable to that of the hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique [31]. It has been established that adults presenting a QUICKI value below 0.357 have greater risk of metabolic syndrome compared to adults with higher values [34].

### Statistical methods:

Values are displayed as mean values  $\pm$  S.D. Partial correlations were performed to examine the relations between insulin sensitivity, fasting glucose, RQ and all body composition variables after controlling for BMI. Paired sample t-tests were performed to highlight potential changes in maximal aerobic capacity. Repeated measures ANOVAs were performed to examine exercise-induced changes in RQ, body composition, insulin sensitivity and glucose tolerance. Where appropriate, fat and carbohydrate intakes were used as covariates. A stepwise regression analysis was used to determine the independent predictors of exercise-induced changes in fasting glucose. Analyses were performed using SPSS software 17.0 (Chicago, IL). Significance level was set at  $p < 0.05$ .



## Results

### Changes after 6 and 12 months of exercise

ANOVAs for repeated measures revealed that fat mass significantly decreased after 6 months of exercise (even after controlling for fat intake), and remained stable throughout the rest of the program (Table 1). Repeated measures also demonstrates that RQ was significantly decreased after 12 months (vs. baseline) of exercise in agreement with a significant drop in Gox (135.9 to 115.4 g/day,  $p<0.05$ ) and an significant increase in Fox (71.7 to 84.8g/day,  $p<0.05$ ).

Although fasting glucose significantly increased at 6-month (4.53 to 4.83 mmol/L,  $p<0.01$ ), it remained in the normal range. RMR did not significantly change at 6 and 12-month. Finally, Student's t-test revealed that  $\text{VO}_2\text{max}$  significantly increased after 12 months of exercise (21.2 to 25.2 ml/kg/min,  $p<0.001$ ). Surprisingly, no significant changes were observed for muscle mass and insulin sensitivity.

### Correlations

At baseline, age was significantly and negatively correlated with Fox (Table 2). Interestingly at baseline, Gox was positively and significantly correlated with fasting glucose ( $r=0.36$ ,  $p<0.05$ ) and muscle mass (0.57  $p<0.001$ , 0.49  $p<0.01$ ). There were no significant correlations between  $\Delta$  FFM or  $\Delta$ fat mass and  $\Delta$ insulin sensitivity. Interestingly,  $\Delta$  insulin sensitivity was positively and significantly correlated with  $\Delta\text{VO}_2\text{max}$  ( $r = 0.49$ ,  $p<0.05$ ).

## Discussion

Although insulin sensitivity did not significantly change, this study is the first to demonstrate that substrate oxidation is significantly improved with mixed exercise in postmenopausal women. In addition, our results showed that  $\text{VO}_2\text{max}$  was strongly correlated with insulin sensitivity, as seen in previous studies [35, 36]. This suggests that a high oxidative capacity may be related with improved insulin sensitivity.

Interestingly, studies reported that aging may be related with decreases in fat oxidation [14, 15, 17, 19], and increases in intramuscular fatty acid contents; which is a key factor for

insulin resistance [37, 38]. However, it remains unclear if aging *per se* or a sedentary lifestyle is the primary contributor to the decrease in mitochondrial functions [39]. In our cross-sectional results, fat oxidation was negatively and significantly correlated with age, confirming the fact that age can negatively affect muscle oxidative capacity in obese postmenopausal women.

The results of this study are in agreement with those of Kuk et al. [12] and Goulet et al. [11], showing that there is no relationship between muscle mass and insulin sensitivity. Even though muscle mass is a contributor to glucose uptake, a low muscle mass is not associated with a higher risk of developing insulin resistance.

Our results show that a lower fat oxidation relative to glucose oxidation may be associated with a higher risk of insulin resistance [40]. Respiratory quotient, an indicator of Fox and Gox significantly decreased after 12 months of exercise; thus revealing a decrease in Gox relative to Fox. These results are in agreement with those of Meex et al. [41], who demonstrated that exercise restored mitochondrial function in muscle and metabolic flexibility after 12 weeks of training. Furthermore, Goodpaster et al. [42] demonstrated a significant decrease in fasting RQ after 16 weeks of training. Nevertheless, the authors indicated that Fox explained 52% of the variance of insulin sensitivity following aerobic training alone; which is not in line with our results.

Our study is in agreement with the one by Pruchnic et al. [43], which evaluated the effect of exercise on oxidative capacity and intramyocellular lipid (IMCL) content in older adults. After 12 weeks of exercise, the authors observed an increase in muscle's oxidative capacity and Fox in muscle. Conversely, they did not report any significant changes in insulin sensitivity, such as in our study. Moreover, no relationship was observed between glucose tolerance and Fox. Nonetheless, their population was heterogeneous (various age and gender), while we concentrated on postmenopausal women. Another study did not find any relationship between lipid oxidation and insulin sensitivity. Short et al. [44] reported a significant increase in insulin sensitivity only in younger individuals. As such, this is not the first study to demonstrate that exercise may not increase insulin sensitivity. Even though physical activity has been shown to increase insulin sensitivity after a single bout of exercise [45, 46], this effect seems to disappear after several days [47]. Another explanation in the lack of improvement in insulin sensitivity in our study is that truncal fat mass did not decrease significantly after 12 months of exercise

training. It is well established that abdominal obesity is a risk factor for insulin resistance, which may lead to type 2 diabetes [48].

The insulin resistance observed in muscle could also be explained by high content of IMCL in muscle tissue, as seen in humans and rats [37, 49-51]. The high content in IMCL could be explained by an increase in lipid deposition and a decrease in lipid oxidation [52]. Actually, mitochondrial capacity could be the main factor that induces an increase in IMCL content. Petersen et al. [53] showed that older adults have lower insulin sensitivity, which is explained by an increased IMCL content and a lower mitochondrial oxidative capacity, and thus a lower lipid oxidation.

In agreement, Goodpaster et al. [16] compared three different types of population in order to see if muscle lipid oxidation could be, in part, responsible for insulin resistance. Data shows that endurance athletes had higher IMCL than sedentary and type 2 diabetic patients. The athletes had however higher oxidative capacity and better insulin sensitivity. Hence, this study reinforced the notion that oxidative capacity is an important factor associated with insulin sensitivity.

It is well-known that insulin resistant individuals have a higher glucose oxidation than healthy subjects [40]. In this study, subjects significantly lost fat mass, gained FFM, decreased Gox and increased Fox. Interestingly, we found a significant correlation between Gox and fasting glucose at baseline; this thus suggests that while exercise favour decreases in Gox, it result with a decrease in fasting glucose. This would support the notion that obese postmenopausal women who decrease Gox following an exercise program may also have a better glucose tolerance. This obviously deserves to be further investigated.

The present work has some limits. The measurement of Fox and Gox was derived from indirect calorimetry. Thus it would have been measured more precisely, using in vivo Fox. Nevertheless, these results enlighten us on how fat oxidation in postmenopausal women can be altered with exercise alone.

To conclude, the present study showed that Fox is increased and glucose is decreased after 12 months of exercise in obese postmenopausal women. Even though there were no improvements in glucose tolerance or insulin sensitivity, we observed a significant correlation

between glucose tolerance and Gox. So, exercise training could be beneficial to improve Gox and fasting glucose in obese postmenopausal women. More studies using gold standard techniques are needed to confirm if Fox is related with glucose tolerance. More importantly, longitudinal studies are needed to quantify changes in Fox with aging and the possible relationship with FFM and insulin resistance in obese postmenopausal women at great risk of type 2 diabetes.

## **Acknowledgments**

We would gratefully thank all participants as well as Martine Fisch for her professional support. This study was supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). IJD retains a salary grant from *Fonds de la recherche en santé du Québec*. None of the authors had any personal or financial conflict of interest.

## Tables and figures

**Table 1. Changes after 6 and 12 months of exercise**

	T1	T2	T3
Fat free mass (kg)	41.4	41.9	41.4
Fat mass (kg)	33	<b>31.7<sup>a</sup></b>	31.3
RQ	0.83	0.84	<b>0.81<sup>xxx</sup></b>
Fox (g/day)	71.70	71.78	<b>84.81<sup>xxx</sup></b>
Gox (g/day)	135.9	149.4	<b>115.4<sup>**</sup></b>
QUICKI	0.394	0.383	0.390
Fasting glucose (mmol/L)	4.53	<b>4.83*</b>	4.73
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	21.2		<b>25.2<sup>xxx</sup></b>
RMR (kcal/day)	1136	1209	1217

\*Significant at the 0.05 level between T1 and T2

\*\*Significant at the 0.05 level between T2 and T3

<sup>a</sup> Significant at the 0.01 level between T1 and T2

<sup>xxx</sup> Significant at the 0.01 level between T1 and T3

<sup>xxx</sup> Significant at the 0.001 level between T1 and T3

**Table 2. Pearson correlations**

	ΔQUICKI	Age	Δ FFM	ΔFasting glucose
ΔVO <sub>2</sub> max	<b>0.49*</b>	-0.20	-0.75	0.27
ΔFox	-0.13	<b>-0.34*</b>	<b>0.57***</b>	0.21
ΔGox	-0.30	-0.09	<b>0.50**</b>	<b>0.36*</b>

\*significant at the 0.05 level

\*\* significant at the 0.01 level

\*\*\*significant at the 0.001 level

## References

1. King, H., R.E. Aubert, and W.H. Herman, *Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections*. Diabetes Care, 1998. **21**(9): p. 1414-31.
2. Calmels, P., et al., *Cross-sectional study of muscle strength and bone mineral density in a population of 106 women between the ages of 44 and 87 years: relationship with age and menopause*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1995. **70**(2): p. 180-6.
3. Lindle, R.S., et al., *Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr*. J Appl Physiol, 1997. **83**(5): p. 1581-7.
4. Tremollieres, F.A., J.M. Pouilles, and C.A. Ribot, *Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women*. Am J Obstet Gynecol, 1996. **175**(6): p. 1594-600.
5. Wing, R.R., et al., *Weight gain at the time of menopause*. Arch Intern Med, 1991. **151**(1): p. 97-102.
6. Rowe, J.W., et al., *Characterization of the insulin resistance of aging*. J Clin Invest, 1983. **71**(6): p. 1581-7.
7. Kahn, B.B. and J.S. Flier, *Obesity and insulin resistance*. J Clin Invest, 2000. **106**(4): p. 473-81.
8. Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, *International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention*. Diabet Med, 2007. **24**(5): p. 451-63.
9. Gallagher, D., et al., *Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity*. J Appl Physiol, 1997. **83**(1): p. 229-39.
10. Rattarasarn, C., R. Leelawattana, and S. Soonthornpun, *Contribution of skeletal muscle mass on sex differences in 2-hour plasma glucose levels after oral glucose load in Thai subjects with normal glucose tolerance*. Metabolism, 2009.
11. Goulet, E.D., et al., *No difference in insulin sensitivity between healthy postmenopausal women with or without sarcopenia: a pilot study*. Appl Physiol Nutr Metab, 2007. **32**(3): p. 426-33.
12. Kuk, J.L., et al., *Whole-body skeletal muscle mass is not related to glucose tolerance or insulin sensitivity in overweight and obese men and women*. Appl Physiol Nutr Metab, 2008. **33**(4): p. 769-74.
13. Malita, F.M., et al., *Comparison between several insulin sensitivity indices and metabolic risk factors in overweight and obese postmenopausal women: A MONET study*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009.
14. Tucker, M.Z. and L.P. Turcotte, *Impaired fatty acid oxidation in muscle of aging rats perfused under basal conditions*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002. **282**(5): p. E1102-9.
15. Tucker, M.Z. and L.P. Turcotte, *Aging is associated with elevated muscle triglyceride content and increased insulin-stimulated fatty acid uptake*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003. **285**(4): p. E827-35.
16. Goodpaster, B.H., et al., *Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(12): p. 5755-61.

17. Calles-Escandon, J., et al., *Basal fat oxidation decreases with aging in women*. J Appl Physiol, 1995. **78**(1): p. 266-71.
18. Solomon, T.P., et al., *Effects of aging on basal fat oxidation in obese humans*. Metabolism, 2008. **57**(8): p. 1141-7.
19. Nagy, T.R., et al., *Determinants of basal fat oxidation in healthy Caucasians*. J Appl Physiol, 1996. **80**(5): p. 1743-8.
20. Roberts, S.B., et al., *Effects of age on energy expenditure and substrate oxidation during experimental underfeeding in healthy men*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996. **51**(2): p. B158-66.
21. Jequier, E. and J.P. Felber, *Indirect calorimetry*. Baillieres Clin Endocrinol Metab, 1987. **1**(4): p. 911-35.
22. Ryan, A.S., *Insulin resistance with aging: effects of diet and exercise*. Sports Medicine, 2000. **30**(5): p. 327-346.
23. Riesco, E., et al., *Synergic effect of phytoestrogens and exercise training on cardiovascular risk profile in exercise-responder postmenopausal women: a pilot study*. Menopause, 2010.
24. American College of Sports Medicine, *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 7th ed, ed. M.H. Whaley. 2006, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 366.
25. Aubertin-Leheudre, M., et al., *HRT provides no additional beneficial effect on sarcopenia in physically active postmenopausal women: a cross-sectional, observational study*. Maturitas, 2005. **51**(2): p. 140-5.
26. Weir, J.B., *New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism*. 1949. Nutrition, 1990. **6**(3): p. 213-21.
27. Peronnet, F. and D. Massicotte, *Table of nonprotein respiratory quotient: an update*. Can J Sport Sci, 1991. **16**(1): p. 23-9.
28. Balke, B. and R.W. Ware, *An experimental study of physical fitness of Air Force personnel*. U S Armed Forces Med J, 1959. **10**(6): p. 675-88.
29. Hagberg, J.M., *Exercise assessment of arthritic and elderly individuals*. Baillieres Clin Rheumatol, 1994. **8**(1): p. 29-52.
30. Goulet, E.D.B., et al., *Aerobic training improves insulin sensitivity 72-120 h after the last exercise session in younger but not in older women*. European Journal of Applied Physiology, 2005. **95**(2-3): p. 146-52.
31. Katz, A., et al., *Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(7): p. 2402-10.
32. DeFronzo, R.A., J.D. Tobin, and R. Andres, *Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance*. Am J Physiol, 1979. **237**(3): p. E214-23.
33. Chen, H., G. Sullivan, and M.J. Quon, *Assessing the predictive accuracy of QUICKI as a surrogate index for insulin sensitivity using a calibration model*. Diabetes, 2005. **54**(7): p. 1914-25.
34. Hrebicek, J., et al., *Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(1): p. 144-7.
35. Leite, S.A., et al., *Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance*. Diabetol Metab Syndr, 2009. **1**(1): p. 8.

36. Wajchenberg, B.L., *Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome*. *Endocr Rev*, 2000. **21**(6): p. 697-738.
37. Pan, D.A., et al., *Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action*. *Diabetes*, 1997. **46**(6): p. 983-8.
38. Storlien, L.H., et al., *Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid*. *Diabetes*, 1991. **40**(2): p. 280-9.
39. Rasmussen, U.F., et al., *Experimental evidence against the mitochondrial theory of aging. A study of isolated human skeletal muscle mitochondria*. *Exp Gerontol*, 2003. **38**(8): p. 877-86.
40. Phielix, E. and M. Mensink, *Type 2 diabetes mellitus and skeletal muscle metabolic function*. *Physiol Behav*, 2008. **94**(2): p. 252-8.
41. Meex, R.C., et al., *Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity*. *Diabetes*, 2010. **59**(3): p. 572-9.
42. Goodpaster, B.H., A. Katsiaras, and D.E. Kelley, *Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity*. *Diabetes*, 2003. **52**(9): p. 2191-7.
43. Pruchnic, R., et al., *Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults*. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004. **287**(5): p. E857-62.
44. Short, K.R., et al., *Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity*. *Diabetes*, 2003. **52**(8): p. 1888-96.
45. Devlin, J.T., et al., *Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise*. *Diabetes*, 1987. **36**(4): p. 434-9.
46. Devlin, J.T. and E.S. Horton, *Effects of prior high-intensity exercise on glucose metabolism in normal and insulin-resistant men*. *Diabetes*, 1985. **34**(10): p. 973-9.
47. Goulet, E.D., et al., *Aerobic training improves insulin sensitivity 72-120 h after the last exercise session in younger but not in older women*. *Eur J Appl Physiol*, 2005. **95**(2-3): p. 146-52.
48. Committee, C.D.A.C.P.G.E., *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*. *Canadian Journal of Diabetes*, 2008. **32**(suppl 1): p. S1-S201.
49. Kraegen, E.W., et al., *Development of muscle insulin resistance after liver insulin resistance in high-fat-fed rats*. *Diabetes*, 1991. **40**(11): p. 1397-403.
50. Phillips, D.I., et al., *Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects*. *Metabolism*, 1996. **45**(8): p. 947-50.
51. Russell, J.C., et al., *Development of insulin resistance in the JCR:LA-cp rat: role of triacylglycerols and effects of MEDICA 16*. *Diabetes*, 1998. **47**(5): p. 770-8.
52. Corcoran, M.P., S. Lamon-Fava, and R.A. Fielding, *Skeletal muscle lipid deposition and insulin resistance: effect of dietary fatty acids and exercise*. *Am J Clin Nutr*, 2007. **85**(3): p. 662-77.
53. Petersen, K.F., et al., *Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance*. *Science*, 2003. **300**(5622): p. 1140-2.



## **4. DISCUSSION**

---

L'objectif principal de ce mémoire était de vérifier les effets d'un programme d'exercices physiques combinant musculation et aérobie d'une durée de 12 mois sur l'oxydation des substrats énergétique et la sensibilité à l'insuline chez des femmes post-ménopausées obèses. Cette étude a été menée dans le but de vérifier si les femmes post-ménopausées obèses soumises à un programme d'exercices mixtes présenteront une amélioration significative de l'oxydation des lipides et une amélioration de la tolérance au glucose; et que ces deux variables sont corrélées. Il est déjà accepté dans la littérature que l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline sont liées. Par contre, il n'existe aucune étude qui s'est penchée sur cette association chez la population des femmes post-ménopausées obèses. De plus, aucune étude n'a vérifié si la combinaison «musculation» et «entraînement aérobie » pourrait améliorer l'oxydation des lipides. Ce travail a pour but d'élargir nos connaissances sur une intervention combinée pour améliorer la tolérance au glucose et l'oxydation des substrats chez cette population.

### **4.1 Effet des exercices combinés sur l'oxydation des substrats**

Les résultats de cette étude confirment qu'un programme d'entraînement mixte a des effets positifs sur l'oxydation des substrats. De même, l'oxydation du glucose a diminué suite à l'entraînement, ce qui a permis aux sujets de métaboliser plus de lipides que de glucose à jeun. Tel que démontré dans la littérature, une personne obèse ou résistante à l'insuline oxyde principalement des glucides au repos (Kelley et al., 1999; Kelley et al., 1994), ce qui favorise le stockage des lipides. À moyen ou long termes, ces changements peuvent mener à des problèmes métaboliques, comme le diabète de type 2. De plus, l'oxydation du glucose est demeurée significativement corrélée au glucose à jeun après avoir contrôlé pour la consommation de glucose. Il

semblerait donc qu'un glucose à jeun élevée inhibe la lipolyse (Shulman et al., 1980) et, à l'inverse, qu'un glucose à jeun plus faible favorise la lipolyse.

Dans le même ordre d'idée, le QR a diminué significativement après 12 mois d'exercices physiques, indiquant une préférence pour l'oxydation des lipides à jeun. Ce résultat est en accord avec celui de Meex et al. (2010), lesquels ont démontré que 12 semaines d'exercices aérobies améliorent la flexibilité métabolique et la fonction mitochondriale chez des sujets diabétiques de type 2. Goodpaster et al. (2003) sont arrivés également aux mêmes conclusions. Après 16 semaines d'exercices physiques, le QR à jeun a diminué significativement et l'oxydation des lipides était significativement corrélée à la sensibilité à l'insuline. Il est à noter que les changements observés dans cette étude sont survenus seulement après 12 mois. Étant donné que les sujets de Meex et al (2010) étaient diabétiques de type 2, il est possible que les résultats significatifs soient apparus plus rapidement. D'autre part, les sujets de Goodpaster et al. (2003) étaient obèses ( $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) et plus jeunes ( $39 \pm 4$  ans). Nos femmes étaient en moyenne obèse ( $30 \pm 5 \text{ kg}^2$ ) et en post-ménopause. Ainsi, nous pouvons suggérer que la femme post-ménopausée pourrait répondre moins favorablement et plus lentement à l'exercice.

De plus, l'oxydation des lipides tend à diminuer avec le vieillissement, induisant un stockage de lipides intramusculaires qui peut nuire à la tolérance au glucose (Tucker et al., 2002, 2003). Nos résultats démontrent que l'oxydation des lipides est corrélée négativement avec l'âge, même en contrôlant pour l'activité physique et la consommation des lipides, confirmant l'affirmation de ces auteurs. Par contre, Calles-Escadon et al. (1995) ont conclu que l'âge n'était pas un facteur dans la diminution de l'oxydation des lipides, mais plutôt la diminution de la masse musculaire. De plus, il se pourrait que la réduction de la pratique d'activité physique survenant avec l'âge puisse expliquer en partie la diminution de l'oxydation des substrats (Goodpaster et al., 2001). Cependant, nous avons contrôlé pour ce facteur et nos résultats sont restés significatifs. Par contre, il ne faut pas mettre de côté que la réduction de la pratique

d'activité physique peu influencer la prise de masse grasse. Il se pourrait que cette relation explique les résultats que nous avons. À cet effet, Conley et al (2000) ont démontré une diminution du nombre de mitochondries chez les personnes âgées et que cette diminution est en lien avec une réduction de la capacité oxydative du muscle. Cette réduction de la capacité oxydative réduit le potentiel du muscle à oxyder les lipides et provoque une accumulation de lipides intramusculaires. Cette accumulation peut donc mener à une résistance du muscle à l'insuline.

Notre étude démontre que l'oxydation des substrats est favorablement altérée avec un programme d'exercices mixtes chez les femmes post-ménopausées obèses. En effet, nos résultats indiquent qu'il y aurait une corrélation significative entre l'oxydation des glucides et le glucose à jeun. Toutefois, l'entraînement combiné (musculature et aérobie) peut favoriser une diminution de l'oxydation des glucides tout en améliorant les concentrations de glucose à jeun, ce dernier facteur étant un facteur de risque du diabète de type 2 (Association Canadienne du Diabète, 2008).

#### **4.2 Effet des exercices combinés sur la sensibilité à l'insuline**

Nos résultats n'ont pas permis de démontrer qu'un entraînement mixte de 12 mois a des effets positifs et significatifs sur la sensibilité à l'insuline. Ceci peut être expliqué par le laps de temps écoulé entre la dernière séance d'entraînement et les tests métaboliques. Dans certaines études, la sensibilité à l'insuline restait élevée pendant 15 à 17 h, mais revenait ensuite à des valeurs normales (Cox et al., 1999; Kirwan et al., 1993). La résultante était que, lorsque mesurée 72 heures après le dernier entraînement, les femmes post-ménopausées n'amélioraient pas leur sensibilité à l'insuline. Les auteurs suggèrent donc que seulement l'effet aigu de l'activité physique est impliqué dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les femmes post-ménopausées.

Cette étude n'est pas la première à n'obtenir aucun changement de la sensibilité à l'insuline après un programme d'exercice. Cependant, aucun avant n'a évalué le rôle de l'oxydation des lipides dans ce contexte. Par exemple, Pruchnic et al. (2004) n'ont démontré aucun changement de la sensibilité à l'insuline après 12 semaines d'exercices, même si les auteurs ont vu une amélioration significative de la capacité oxydative et de la diminution du contenu en gras intramusculaire chez la personne âgée. Ainsi, la littérature demeure controversée en ce qui concerne les personnes âgées. Le fait que la masse grasse du tronc n'ait pas changé suite à l'exercice demeure parmi les raisons possibles pour expliquer l'absence d'effet de l'exercice sur la sensibilité à l'insuline dans notre étude. La masse grasse abdominale est connue comme un facteur de risque important pour la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 (Canadian Diabetes Association, 2008).

De plus, la masse musculaire n'était pas corrélée significativement avec la sensibilité à l'insuline. Ces résultats sont en lien avec ceux de Kuk et al. (2008), Brochu et al. (2008) et de Goulet et al. (2007). Même si la masse musculaire est un régulateur de glucose, lorsque stimulée par l'insuline (DeFronzo, 1988; Ferrannini et al., 1985; Rattarasarn et al., 2009), la quantité de ce tissu ne prédit pas la tolérance au glucose chez une femme post-ménopausée.

Néanmoins, les changements du  $VO_2\text{max}$  et les changements de la mesure de la sensibilité à l'insuline mesurée par QUICKI sont significativement corrélés. Nos résultats confirment donc que les sujets qui ont amélioré leur  $VO_2\text{max}$  ont aussi connu une amélioration de leur sensibilité à l'insuline. Ces résultats sont en accord avec ceux de Leite et al. (2009), qui proposent qu'un faible  $VO_2\text{max}$  est un facteur de risque du diabète de type 2. En contrepartie, nos résultats démontrent que le  $VO_2\text{max}$  s'est amélioré après 12 mois d'exercices physiques même si la sensibilité à l'insuline n'a pas changé. La sensibilité à l'insuline dans notre projet a été évaluée environ 72 heures après la dernière séance d'exercice, confirmant que l'exercice n'a pas d'effet chronique sur la sensibilité à l'insuline (Goulet et al., 2005).

Il y a eu une augmentation significative de la glycémie à jeun entre les mesures de pré-intervention et après 6 mois d'intervention, ce qui semble venir à l'encontre des résultats attendus. Par contre, le glucose à jeun est demeuré dans les valeurs normales. De plus, Sarwar et al. (2010) démontrent qu'une glycémie entre 3.9 et 5.59 mmol/L n'est pas un danger pour la santé cardiovasculaire à moyen et long termes chez des sujets en santé. Nos participantes, après 12 mois d'intervention, avaient une glycémie à jeun de 4.73 mmol/L.

Bref, notre intervention ne semble pas avoir eu d'effet sur la sensibilité à l'insuline ou sur la tolérance au glucose chez les femmes post-ménopausées obèses. En revanche, le  $VO_2\text{max}$  et l'oxydation des substrats se sont améliorés significativement. La méthodologie utilisée pourrait expliquer ces résultats puisque l'utilisation de la méthode QUICKI est une méthode moins précise que le clamp hypersinulinémique-euglycémique pour mesurer la sensibilité à l'insuline.

### **4.3 Changements de la composition corporelle**

La masse musculaire totale n'a pas augmenté significativement après 6 et 12 mois. Mais, la masse musculaire des membres supérieurs a augmenté significativement après 12 mois d'entraînement, puisque notre programme d'exercices physiques sollicitait beaucoup les bras. Fait intéressant; cette étude incluait seulement des participantes sédentaires. Étant donné que les bras sont moins sollicités que les jambes dans la vie de tous les jours, le taux d'amélioration de la masse musculaire des bras est donc plus élevé. En contrepartie, la masse grasse a diminuée significativement après 6 mois, mais les résultats n'étaient plus significatifs après 12 mois.

En effet, les changements observés après 12 mois d'exercices physiques semblent moins intéressants qu'à 6 mois. Plusieurs facteurs pourraient être en cause. Premièrement, il se peut que la motivation à faire un programme d'exercices

physiques d'une durée de 12 mois ait été plus difficile à maintenir comparé à un programme d'une durée de 6 mois (Laitakari et al., 1996). En outre, ces femmes post-ménopausées étaient inactives depuis très longtemps et plusieurs d'entre elles souffraient d'arthrose ou de douleur articulaires. Nous avons donc modifié certains exercices pour les rendre plus faciles. L'absence de changements entre T2 et T3 pourrait aussi être expliquée par l'intensité de l'exercice. Entre 0 et 6 mois, l'intensité de l'exercice était plus basse, se situant entre 45 et 70% de la FCmax. Par ailleurs, entre le sixième et le douzième mois, le programme aérobic était constitué seulement par des intervalles dont l'intensité variait entre 60 et 90% de la FCmax. Toutefois, au total le volume d'entraînement s'est trouvé diminué de moitié. Il se pourrait que l'intensité de l'exercice ait peu d'effet sur les changements de masse grasse chez les femmes post-ménopausées, mais que le volume d'exercice soit encore plus important.

#### **4.4 Changements du VO<sub>2</sub>max**

La capacité aérobic maximale a augmenté significativement après 12 mois d'entraînement combiné (musculature et aérobic). Ces résultats sont en accord avec ceux de Solomon et al. (2008), qui démontrent que les exercices physiques améliorent significativement le VO<sub>2</sub>max après 12 semaines d'entraînement chez des sujets obèses âgés (Solomon et al., 2009). La capacité aérobic maximale est importante pour les personnes âgées afin qu'elles puissent vaquer à leurs tâches quotidiennes (Cress et al., 2003). Étant donné que le vieillissement provoque une diminution significative du VO<sub>2</sub>max, l'exercice physique est très important afin d'améliorer ou de maintenir la capacité maximale aérobic. Par contre, les résultats ne démontrent aucune corrélation entre les changements du VO<sub>2</sub>max et de l'oxydation des lipides, ce qui est à l'inverse des résultats de Nagy et al. (1996). Ces derniers concluaient que le VO<sub>2</sub>max explique l'oxydation des lipides chez des adultes en santé.

Bref, l'amélioration de la capacité maximale aérobie permet une diminution de la dépendance et une amélioration de la condition physique chez les femmes post-ménopausées, même si les résultats de notre projet ne permettent pas de conclure à une relation entre l'oxydation des lipides et le  $\text{VO}_2\text{max}$ .

#### **4.5 Limites et forces de l'étude**

Notre étude comporte certaines limites. Premièrement, la méthode de mesure d'oxydation de lipides s'est basé sur le quotient respiratoire mesuré par calorimétrie indirecte et dérivée indirectement par un calcul avec la table du quotient respiratoire proposée par Péronnet et Massicotte (1991). Il aurait été plus précis de mesurer l'oxydation des lipides du muscle en temps réel avec un traceur. Nous aurions été capables de mesurer l'oxydation des lipides *in vivo*, plus précisément au niveau musculaire. Ceci pourrait expliquer en partie notre incapacité à trouver une relation significative entre l'oxydation des lipides et la sensibilité à l'insuline. Par contre, ce travail permet quand même, pour la première fois, de démontrer l'effet de l'exercice sur l'oxydation des lipides chez les femmes post-ménopausées.

Deuxièmement, le manque de changements significatifs pour la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline après un programme de 12 mois d'exercices physiques aurait pu être évité si nos participantes avaient été hyperglycémiques au début de l'étude. En fait, au début de l'intervention, elles avaient une glycémie à jeun moyenne de 4.54 mmol/L, leur glycémie étant située dans des valeurs normales au début et à la fin de l'étude.

L'absence d'un groupe témoin ne permet pas de comparer l'effet des exercices physiques par rapport à un groupe sans exercices. Néanmoins, dans le cas d'études d'exercice, il est difficile de mettre en place une réelle condition témoin. Nous sommes donc confiants que la méthodologie utilisée et la rigueur dans les procédures assurent que les résultats sont bien le fruit des interventions.

La qualité du programme d'entraînement offert était parmi les forces de l'étude. Le programme était progressif, suivi par un kinésologue. Le kinésologue était présent pour la motivation, la correction et les ajustements du programme d'entraînement de chaque participante. Cette présence du kinésologue avait un effet positif sur la présence des participantes. Le taux d'abandons dans le programme d'exercice ont d'ailleurs été faibles. Bref, le programme d'exercice était bien conçu pour la population à l'étude et la présence d'un kinésologue à eu un effet positif sur la participation.

#### **4.6 Conclusion**

Le vieillissement est lié à une diminution de la capacité oxydative du muscle, qui, en retour, mène à une diminution de l'oxydation des lipides. Ces changements entraînent une accumulation de gras intramusculaire, ce qui favorise une augmentation de la résistance à l'insuline. Conséquemment, cette condition augmente le risque de développer le diabète de type 2. À ce jour, l'exercice physique est la seule stratégie accessible et non-pharmacologique qui peut augmenter la sensibilité à l'insuline chez les femmes post-ménopausées obèses. L'objectif principal de la présente étude était de vérifier l'effet de l'exercice sur l'oxydation des lipides chez les femmes post-ménopausées obèses. L'objectif secondaire était de quantifier l'association entre les changements d'oxydation des lipides et ceux de sensibilité à l'insuline chez ces mêmes femmes.

Les résultats obtenus confirment en partie notre hypothèse. En effet, après 12 mois d'exercices combinés (résistance et aérobie) à raison de trois fois par semaine, les participantes ont amélioré significativement l'oxydation des lipides et leur capacité d'utilisation de l'oxygène mesurée par le  $VO_2\text{max}$ . Par contre, les femmes n'ont pas présenté de changement de la sensibilité à l'insuline. Les résultats de cette étude engendrent des retombées cliniques intéressantes, puisqu'elles nous permettent de démontrer que l'entraînement combiné en aérobie et en musculation est bénéfique



pour les femmes post-ménopausées obèses, par une amélioration de la capacité oxydative et de l'utilisation des substrats. Nos résultats démontrent aussi que la diminution de l'oxydation des glucides par une oxydation des lipides accrue est bénéfique pour la tolérance au glucose. Des recherches plus précises sur l'oxydation des substrats et la sensibilité à l'insuline sont nécessaires pour mieux comprendre ce phénomène. Les programmes d'exercices combinés en musculation et en aérobie chez les femmes post-ménopausées présentent des pistes intéressantes de recherche dans l'étude de l'oxydation des substrats en lien avec le vieillissement.

## Références bibliographiques

- Adams, O. (1990). Life expectancy in Canada--an overview. *Health Rep*, 2(4), 361-376.
- American College of Sports Medicine. (2006). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (7th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Asikainen, T.M., Kukkonen-Harjula, K., & Miilunpalo, S. (2004). Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med*, 34(11), 753-778.
- Association, A.D. (2008). Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care*, 31(3), 596-615.
- Aubertin-Leheudre M, L.C., Khalil A, Dionne IJ. (2007). Effect of 12 mo of oral soy supplement versus placebo and 24 weeks of exercise program on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women: a randomised double blind controlled trial. *Menopause*, 14(4), 624-629.
- Aubertin-Leheudre, M., Lord, C., Khalil, A., & Dionne, I.J. (2007). Effect of 6 months of exercise and isoflavone supplementation on clinical cardiovascular risk factors in obese postmenopausal women: a randomized, double-blind study. *Menopause*, 14(4), 624-629.
- Balke, B., & Ware, R.W. (1959). An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *U S Armed Forces Med J*, 10(6), 675-688.
- Bauer, J.M., & Sieber, C.C. (2008). Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol*, 43(7), 674-678.
- Baumgartner, R.N., Waters, D.L., Gallagher, D., Morley, J.E., & Garry, P.J. (1999). Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*, 107(2), 123-136.
- Bergman, B.C., Butterfield, G.E., Wolfel, E.E., Casazza, G.A., Lopaschuk, G.D., & Brooks, G.A. (1999). Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. *Am J Physiol*, 276(1 Pt 1), E106-117.
- Bergman, R.N. (2000). Non-esterified fatty acids and the liver: why is insulin secreted into the portal vein? *Diabetologia*, 43(7), 946-952.
- Booth, G.L., Kapral, M.K., Fung, K., & Tu, J.V. (2006). Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet*, 368(9529), 29-36.
- Bortz, W.M., 2nd. (1982). Disuse and aging. *JAMA*, 248(10), 1203-1208.
- Brochu, M., Mathieu, M.E., Karelis, A.D., Doucet, E., Lavoie, M.E., Garrel, D., et al. (2008). Contribution of the lean body mass to insulin resistance in postmenopausal women with visceral obesity: a Monet study. *Obesity (Silver Spring)*, 16(5), 1085-1093.
- Calles-Escandon, J., Arciero, P.J., Gardner, A.W., Bauman, C., & Poehlman, E.T. (1995). Basal fat oxidation decreases with aging in women. *J Appl Physiol*, 78(1), 266-271.

- Calmels, P., Vico, L., Alexandre, C., & Minaire, P. (1995). Cross-sectional study of muscle strength and bone mineral density in a population of 106 women between the ages of 44 and 87 years: relationship with age and menopause. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 70(2), 180-186.
- Chen, H., Sullivan, G., Yue, L.Q., Katz, A., & Quon, M.J. (2003). QUICKI is a useful index of insulin sensitivity in subjects with hypertension. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 284(4), E804-812.
- Coggan, A.R., Spina, R.J., King, D.S., Rogers, M.A., Brown, M., Nemeth, P.M., et al. (1992). Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60- to 70-yr-old men and women. *J Appl Physiol*, 72(5), 1780-1786.
- Colman, E., Toth, M.J., Katznel, L.I., Fonong, T., Gardner, A.W., & Poehlman, E.T. (1995). Body fatness and waist circumference are independent predictors of the age-associated increase in fasting insulin levels in healthy men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 19(11), 798-803.
- Committee, C.D.A.C.P.G.E. (2008). Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Canadian Journal of Diabetes*, 32(suppl 1), S1-S201.
- Conley, K.E., Esselman, P.C., Jubrias, S.A., Cress, M.E., Inglin, B., Mogadam, C., et al. (2000). Ageing, muscle properties and maximal O<sub>2</sub> uptake rate in humans. *J Physiol*, 526 Pt 1, 211-217.
- Conley, K.E., Jubrias, S.A., & Esselman, P.C. (2000). Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol*, 526 Pt 1, 203-210.
- Corcoran, M.P., Lamon-Fava, S., & Fielding, R.A. (2007). Skeletal muscle lipid deposition and insulin resistance: effect of dietary fatty acids and exercise. *Am J Clin Nutr*, 85(3), 662-677.
- Corsetti, G., Pasini, E., D'Antona, G., Nisoli, E., Flati, V., Assanelli, D., et al. (2008). Morphometric changes induced by amino acid supplementation in skeletal and cardiac muscles of old mice. *Am J Cardiol*, 101(11A), 26E-34E.
- Cox, J.H., Cortright, R.N., Dohm, G.L., & Houmard, J.A. (1999). Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *J Appl Physiol*, 86(6), 2019-2025.
- Crane, J.D., Devries, M.C., Safdar, A., Hamadeh, M.J., & Tarnopolsky, M.A. (2010). The effect of aging on human skeletal muscle mitochondrial and intramyocellular lipid ultrastructure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65(2), 119-128.
- Cress, M.E., & Meyer, M. (2003). Maximal voluntary and functional performance levels needed for independence in adults aged 65 to 97 years. *Phys Ther*, 83(1), 37-48.
- DeFronzo, R.A. (1988). Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*, 37(6), 667-687.
- Despres, J.P., Moorjani, S., Lupien, P.J., Tremblay, A., Nadeau, A., & Bouchard, C. (1990). Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis*, 10(4), 497-511.
- Doherty, T.J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*, 95(4), 1717-1727.

- Dutta, C., & Hadley, E.C. (1995). The significance of sarcopenia in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 50 Spec No, 1-4.
- Evans, W.J., & Campbell, W.W. (1993). Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*, 123(2 Suppl), 465-468.
- Faulkner, J.A., Larkin, L.M., Claflin, D.R., & Brooks, S.V. (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 34(11), 1091-1096.
- Felig, P.a.B., M. (1990). Integrated physiology of carbohydrate metabolism. In H.Rifkin and D.Porte (Ed.), *Diabetes Mellitus: Theory and Practice* (pp. 51-60). New York: Elsevier.
- Ferrannini, E., Bjorkman, O., Reichard, G.A., Jr., Pilo, A., Olsson, M., Wahren, J., et al. (1985). The disposal of an oral glucose load in healthy subjects. A quantitative study. *Diabetes*, 34(6), 580-588.
- Fink, R.I., Wallace, P., & Olefsky, J.M. (1986). Effects of aging on glucose-mediated glucose disposal and glucose transport. *J Clin Invest*, 77(6), 2034-2041.
- Fitzgerald, M.D., Tanaka, H., Tran, Z.V., & Seals, D.R. (1997). Age-related declines in maximal aerobic capacity in regularly exercising vs. sedentary women: a meta-analysis. *J Appl Physiol*, 83(1), 160-165.
- Fleg, J.L., Morrell, C.H., Bos, A.G., Brant, L.J., Talbot, L.A., Wright, J.G., et al. (2005). Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*, 112(5), 674-682.
- Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., Newman, A.B., Hirsch, C., Gottdiener, J., et al. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(3), M146-156.
- Gallagher, D., Visser, M., De Meersman, R.E., Sepulveda, D., Baumgartner, R.N., Pierson, R.N., et al. (1997). Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol*, 83(1), 229-239.
- Goodpaster, B.H., He, J., Watkins, S., & Kelley, D.E. (2001). Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes. *J Clin Endocrinol Metab*, 86(12), 5755-5761.
- Goodpaster, B.H., Katsiaras, A., & Kelley, D.E. (2003). Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity. *Diabetes*, 52(9), 2191-2197.
- Goulet, E.D., Lord, C., Chaput, J.P., Aubertin-Leheudre, M., Brochu, M., & Dionne, I.J. (2007). No difference in insulin sensitivity between healthy postmenopausal women with or without sarcopenia: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(3), 426-433.
- Goulet, E.D., Melancon, M.O., Aubertin-Leheudre, M., & Dionne, I.J. (2005). Aerobic training improves insulin sensitivity 72-120 h after the last exercise session in younger but not in older women. *Eur J Appl Physiol*, 95(2-3), 146-152.
- Group, D.C.a.C.T.R. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 329(14), 977-986.

- Hagberg, J.M. (1994). Exercise assessment of arthritic and elderly individuals. *Baillieres Clin Rheumatol*, 8(1), 29-52.
- Harman, D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*, 11(3), 298-300.
- Harman, D. (2006). Free radical theory of aging: an update: increasing the functional life span. *Ann N Y Acad Sci*, 1067, 10-21.
- He, J., Goodpaster, B.H., & Kelley, D.E. (2004). Effects of weight loss and physical activity on muscle lipid content and droplet size. *Obes Res*, 12(5), 761-769.
- Health, D.o. (2003). *Mortality statistics cause review of the registrar general on deaths by cause, sex and age, in England and Wales, London*.
- Hill, J.O., & Peters, J.C. (1998). Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*, 280(5368), 1371-1374.
- Hrebicek, J., Janout, V., Malincikova, J., Horakova, D., & Cizek, L. (2002). Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(1), 144-147.
- Ingjer, F. (1979). Effects of endurance training on muscle fibre ATP-ase activity, capillary supply and mitochondrial content in man. *J Physiol*, 294, 419-432.
- Janssen, I., Baumgartner, R.N., Ross, R., Rosenberg, I.H., & Roubenoff, R. (2004). Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*, 159(4), 413-421.
- Janssen, I., Heymsfield, S.B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*, 50(5), 889-896.
- Janssen, I., Shepard, D.S., Katzmarzyk, P.T., & Roubenoff, R. (2004). The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc*, 52(1), 80-85.
- Kadowaki, T. (2000). Insights into insulin resistance and type 2 diabetes from knockout mouse models. *J Clin Invest*, 106(4), 459-465.
- Kanaya, A.M., Wassel Fyr, C., Vittinghoff, E., Harris, T.B., Park, S.W., Goodpaster, B.H., et al. (2006). Adipocytokines and incident diabetes mellitus in older adults: the independent effect of plasminogen activator inhibitor 1. *Arch Intern Med*, 166(3), 350-356.
- Karvonen, M.J., Kentala, E., & Mustala, O. (1957). The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*, 35(3), 307-315.
- Katz, A., Nambi, S.S., Mather, K., Baron, A.D., Follmann, D.A., Sullivan, G., et al. (2000). Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(7), 2402-2410.
- Katzel, L.I., Bleecker, E.R., Colman, E.G., Rogus, E.M., Sorkin, J.D., & Goldberg, A.P. (1995). Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial. *JAMA*, 274(24), 1915-1921.
- Kaufman, F.R. (2002). Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 15 Suppl 2, 737-744.

- Kelley, D.E., Goodpaster, B., Wing, R.R., & Simoneau, J.A. (1999). Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol*, 277(6 Pt 1), E1130-1141.
- Kelley, D.E., & Mandarino, L.J. (2000). Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes*, 49(5), 677-683.
- Kelley, D.E., & Simoneau, J.A. (1994). Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*, 94(6), 2349-2356.
- King, H., Aubert, R.E., & Herman, W.H. (1998). Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 21(9), 1414-1431.
- Kirwan, J.P., Kohrt, W.M., Wojta, D.M., Bourey, R.E., & Holloszy, J.O. (1993). Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70-year-old men and women. *J Gerontol*, 48(3), M84-90.
- Knowler, W.C., Barrett-Connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R.F., Lachin, J.M., Walker, E.A., et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346(6), 393-403.
- Kraegen, E.W., Clark, P.W., Jenkins, A.B., Daley, E.A., Chisholm, D.J., & Storlien, L.H. (1991). Development of muscle insulin resistance after liver insulin resistance in high-fat-fed rats. *Diabetes*, 40(11), 1397-1403.
- Krotkiewski, M., Bjorntorp, P., Sjostrom, L., & Smith, U. (1983). Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest*, 72(3), 1150-1162.
- Krssak, M., Falk Petersen, K., Dresner, A., DiPietro, L., Vogel, S.M., Rothman, D.L., et al. (1999). Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a <sup>1</sup>H NMR spectroscopy study. *Diabetologia*, 42(1), 113-116.
- Kuk, J.L., Kilpatrick, K., Davidson, L.E., Hudson, R., & Ross, R. (2008). Whole-body skeletal muscle mass is not related to glucose tolerance or insulin sensitivity in overweight and obese men and women. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33(4), 769-774.
- Laitakari, J., Vuori, I., & Oja, P. (1996). Is long-term maintenance of health-related physical activity possible? An analysis of concepts and evidence. *Health Educ Res*, 11(4), 463-477.
- Lee, W.L., Cheung, A.M., Cape, D., & Zinman, B. (2000). Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*, 23(7), 962-968.
- Leite, S.A., Monk, A.M., Upham, P.A., & Bergenstal, R.M. (2009). Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr*, 1(1), 8.
- Ley, C.J., Lees, B., & Stevenson, J.C. (1992). Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr*, 55(5), 950-954.
- Lindle, R.S., Metter, E.J., Lynch, N.A., Fleg, J.L., Fozard, J.L., Tobin, J., et al. (1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol*, 83(5), 1581-1587.

- Livesey, G., & Elia, M. (1988). Estimation of energy expenditure, net carbohydrate utilization, and net fat oxidation and synthesis by indirect calorimetry: evaluation of errors with special reference to the detailed composition of fuels. *Am J Clin Nutr*, 47(4), 608-628.
- Lloyd-Jones, D.M., Leip, E.P., Larson, M.G., D'Agostino, R.B., Beiser, A., Wilson, P.W., et al. (2006). Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*, 113(6), 791-798.
- Malita, F.M., Messier, V., Lavoie, J.M., Bastard, J.P., Rabasa-Lhoret, R., & Karelis, A.D. (2009). Comparison between several insulin sensitivity indices and metabolic risk factors in overweight and obese postmenopausal women: A MONET study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.
- Marra, M., Scalfi, L., Contaldo, F., & Pasanisi, F. (2004). Fasting respiratory quotient as a predictor of long-term weight changes in non-obese women. *Ann Nutr Metab*, 48(3), 189-192.
- Mather, K.J., Hunt, A.E., Steinberg, H.O., Paradisi, G., Hook, G., Katz, A., et al. (2001). Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implications for research applications. *J Clin Endocrinol Metab*, 86(11), 5457-5464.
- Meex, R.C., Schrauwen-Hinderling, V.B., Moonen-Kornips, E., Schaart, G., Mensink, M., Phielix, E., et al. (2010). Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity. *Diabetes*, 59(3), 572-579.
- Moreland, J.D., Richardson, J.A., Goldsmith, C.H., & Clase, C.M. (2004). Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 52(7), 1121-1129.
- Morley, J.E., Baumgartner, R.N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K.S. (2001). Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 137(4), 231-243.
- Nagy, T.R., Goran, M.I., Weinsier, R.L., Toth, M.J., Schutz, Y., & Poehlman, E.T. (1996). Determinants of basal fat oxidation in healthy Caucasians. *J Appl Physiol*, 80(5), 1743-1748.
- Nair, K.S. (1995). Muscle protein turnover: methodological issues and the effect of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 50 Spec No, 107-112.
- Nair, K.S. (2005). Aging muscle. *Am J Clin Nutr*, 81(5), 953-963.
- Nathan, D.M., Cleary, P.A., Backlund, J.Y., Genuth, S.M., Lachin, J.M., Orchard, T.J., et al. (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 353(25), 2643-2653.
- Notelovitz, M. (1989). Osteoporosis: screening and exercise. *Prog Clin Biol Res*, 320, 225-252.
- Pan, D.A., Lillioja, S., Kriketos, A.D., Milner, M.R., Baur, L.A., Bogardus, C., et al. (1997). Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action. *Diabetes*, 46(6), 983-988.
- Peronnet, F., & Massicotte, D. (1991). Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Can J Sport Sci*, 16(1), 23-29.

- Petersen, K.F., Befroy, D., Dufour, S., Dziura, J., Ariyan, C., Rothman, D.L., et al. (2003). Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science*, 300(5622), 1140-1142.
- Phillips, D.I., Caddy, S., Ilic, V., Fielding, B.A., Frayn, K.N., Borthwick, A.C., et al. (1996). Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects. *Metabolism*, 45(8), 947-950.
- Poehlman, E.T., Viers, H.F., & Detzer, M. (1991). Influence of physical activity and dietary restraint on resting energy expenditure in young nonobese females. *Can J Physiol Pharmacol*, 69(3), 320-326.
- Pruchnic, R., Katsiaras, A., He, J., Kelley, D.E., Winters, C., & Goodpaster, B.H. (2004). Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287(5), E857-862.
- Rasmussen, U.F., Krstrup, P., Kjaer, M., & Rasmussen, H.N. (2003). Experimental evidence against the mitochondrial theory of aging. A study of isolated human skeletal muscle mitochondria. *Exp Gerontol*, 38(8), 877-886.
- Rattarasarn, C., Leelawattana, R., & Soonthornpun, S. (2009). Contribution of skeletal muscle mass on sex differences in 2-hour plasma glucose levels after oral glucose load in Thai subjects with normal glucose tolerance. *Metabolism*.
- Regensteiner, J.G., Sippel, J., McFarling, E.T., Wolfel, E.E., & Hiatt, W.R. (1995). Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 27(6), 875-881.
- Reid, K.F., Naumova, E.N., Carabello, R.J., Phillips, E.M., & Fielding, R.A. (2008). Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging*, 12(7), 493-498.
- Rimbert, V., Boirie, Y., Bedu, M., Hocquette, J.F., Ritz, P., & Morio, B. (2004). Muscle fat oxidative capacity is not impaired by age but by physical inactivity: association with insulin sensitivity. *FASEB J*, 18(6), 737-739.
- Rosenberg, I. (1989). Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Proceedings of a conference. Albuquerque, New Mexico, October 19-21, 1988. *Am J Clin Nutr*, 50(5 Suppl), 1121-1235.
- Russell, J.C., Shillabeer, G., Bar-Tana, J., Lau, D.C., Richardson, M., Wenzel, L.M., et al. (1998). Development of insulin resistance in the JCR:LA-cp rat: role of triacylglycerols and effects of MEDICA 16. *Diabetes*, 47(5), 770-778.
- Ryan, A.S., Pratley, R.E., Goldberg, A.P., & Elahi, D. (1996). Resistive training increases insulin action in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 51(5), M199-205.
- Sarwar, N., Gao, P., Seshasai, S.R., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., et al. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 375(9733), 2215-2222.
- Seidell, J.C., Muller, D.C., Sorkin, J.D., & Andres, R. (1992). Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as predictors of weight gain: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 16(9), 667-674.



- Serrano, R., Villar, M., Gallardo, N., Carrascosa, J.M., Martinez, C., & Andres, A. (2009). The effect of aging on insulin signalling pathway is tissue dependent: central role of adipose tissue in the insulin resistance of aging. *Mech Ageing Dev*, 130(3), 189-197.
- Sesti, G. (2006). Pathophysiology of insulin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 20(4), 665-679.
- Shaw, J.E., Sicree, R.A., & Zimmet, P.Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 87(1), 4-14.
- Short, K.R., & Nair, K.S. (2000). The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 3(1), 39-44.
- Short, K.R., Vittone, J.L., Bigelow, M.L., Proctor, D.N., Rizza, R.A., Coenen-Schimke, J.M., et al. (2003). Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*, 52(8), 1888-1896.
- Shulman, G.I. (1999). Cellular mechanisms of insulin resistance in humans. *Am J Cardiol*, 84(1A), 3J-10J.
- Shulman, G.I., Williams, P.E., Liljenquist, J.E., Lacy, W.W., Keller, U., & Cherrington, A.D. (1980). Effect of hyperglycemia independent of changes in insulin or glucagon on lipolysis in the conscious dog. *Metabolism*, 29(4), 317-320.
- Snitker, S., Hellmer, J., Boschmann, M., Monroe, M.B., & Ravussin, E. (1998). Whole body fat oxidation is related to in situ adipose tissue lipolytic response to isoproterenol in males. *Am J Physiol*, 275(3 Pt 1), E400-404.
- Solomon, T.P., Haus, J.M., Marchetti, C.M., Stanley, W.C., & Kirwan, J.P. (2009). Effects of exercise training and diet on lipid kinetics during free fatty acid-induced insulin resistance in older obese humans with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 297(2), E552-559.
- Solomon, T.P., Marchetti, C.M., Krishnan, R.K., Gonzalez, F., & Kirwan, J.P. (2008). Effects of aging on basal fat oxidation in obese humans. *Metabolism*, 57(8), 1141-1147.
- Solomon, T.P., Sistrun, S.N., Krishnan, R.K., Del Aguila, L.F., Marchetti, C.M., O'Carroll, S.M., et al. (2008). Exercise and diet enhance fat oxidation and reduce insulin resistance in older obese adults. *J Appl Physiol*, 104(5), 1313-1319.
- Stallknecht, B., Larsen, J.J., Mikines, K.J., Simonsen, L., Bulow, J., & Galbo, H. (2000). Effect of training on insulin sensitivity of glucose uptake and lipolysis in human adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(2), E376-385.
- Surampudi, P.N., John-Kalarickal, J., & Fonseca, V.A. (2009). Emerging concepts in the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med*, 76(3), 216-226.
- Thompson, J.L., Butterfield, G.E., Gylfadottir, U.K., Yesavage, J., Marcus, R., Hintz, R.L., et al. (1998). Effects of human growth hormone, insulin-like growth factor I, and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(5), 1477-1484.

- Toledo, F.G., Menshikova, E.V., Ritov, V.B., Azuma, K., Radikova, Z., DeLany, J., et al. (2007). Effects of physical activity and weight loss on skeletal muscle mitochondria and relationship with glucose control in type 2 diabetes. *Diabetes*, 56(8), 2142-2147.
- Tucker, M.Z., & Turcotte, L.P. (2002). Impaired fatty acid oxidation in muscle of aging rats perfused under basal conditions. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282(5), E1102-1109.
- Tucker, M.Z., & Turcotte, L.P. (2003). Aging is associated with elevated muscle triglyceride content and increased insulin-stimulated fatty acid uptake. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 285(4), E827-835.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hamalainen, H., Ilanne-Parikka, P., et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 344(18), 1343-1350.
- Tzankoff, S.P., & Norris, A.H. (1978). Longitudinal changes in basal metabolism in man. *J Appl Physiol*, 45(4), 536-539.
- Uysal, K.T., Wiesbrock, S.M., Marino, M.W., & Hotamisligil, G.S. (1997). Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. *Nature*, 389(6651), 610-614.
- Valtuna, S., Salas-Salvado, J., & Lorda, P.G. (1997). The respiratory quotient as a prognostic factor in weight-loss rebound. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 21(9), 811-817.
- van Loon, L.J., & Goodpaster, B.H. (2006). Increased intramuscular lipid storage in the insulin-resistant and endurance-trained state. *Pflugers Arch*, 451(5), 606-616.
- Vandervoort, A.A. (2002). Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve*, 25(1), 17-25.
- Warram, J.H., Martin, B.C., Krolewski, A.S., Soeldner, J.S., & Kahn, C.R. (1990). Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med*, 113(12), 909-915.
- Wedisinghe, L., & Perera, M. (2009). Diabetes and the menopause. *Maturitas*, 63(3), 200-203.
- Weir, J.B. (1949). New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*, 109(1-2), 1-9.
- Wisloff, U., Stoylen, A., Loennechen, J.P., Bruvold, M., Rognmo, O., Haram, P.M., et al. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*, 115(24), 3086-3094.
- Zhu, M., de Cabo, R., Anson, R.M., Ingram, D.K., & Lane, M.A. (2005). Caloric restriction modulates insulin receptor signaling in liver and skeletal muscle of rat. *Nutrition*, 21(3), 378-388.
- Zinman, B., Hanley, A.J., Harris, S.B., Kwan, J., & Fantus, I.G. (1999). Circulating tumor necrosis factor-alpha concentrations in a native Canadian population

with high rates of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 84(1), 272-278.

Zurlo, F., Lillioja, S., Esposito-Del Puente, A., Nyomba, B.L., Raz, I., Saad, M.F., et al. (1990). Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *Am J Physiol*, 259(5 Pt 1), E650-657.

## ANNEXE I

### Approbation du comité d'éthique

Centre de santé et de services sociaux –  
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke  
Health and Social Services Centre  
University Institute of Geriatrics of Sherbrooke

#### CERTIFICAT D'ÉTHIQUE EN MATIÈRE DE RECHERCHE SUR DES HUMAINS

Le Comité d'éthique de la recherche sur le vieillissement du Centre de santé et de services sociaux – Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke atteste :

1. Qu'il exerce ses activités de manière conforme aux bonnes pratiques cliniques ;
2. Qu'aucun des membres n'était en conflit d'intérêt lors de l'évaluation des documents soumis par le chercheur ;
3. Qu'il a dûment évalué et approuvé les documents qui lui ont été soumis.

Titre du projet de recherche

*Phytoestrogènes et activité physique : un effet synergique sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires chez les femmes post-ménopausées*

Cette approbation a été demandée par :

• Isabelle Dionne, Ph.D.

Le numéro de dossier attribué à ce projet par le CÉR est le 2008-07

Documents évalués :

- ☐ Protocole complet
- ☐ Formulaire de consentement
- ☐ Questionnaire(s)
- ☐ Amendement
- ☒ Autre :  
- Demande de renouvellement annuel de l'approbation éthique

L'approbation éthique pour ce projet de recherche est valide jusqu'au 2010-08-31

*Dre Gina Bravo, Ph.D.*  
Présidente

Hôpital  
et centre d'hébergement D'Youville

Comité d'éthique de la recherche sur le vieillissement

1026, rue Belvédère Sud  
Sherbrooke (Québec) J1H 4C4

Téléphone : (819) 871-1170 poste 45365  
Télécopieur : (819) 829-7141

Centre d'études  SHERBROOKE

**ANNEXE II**  
**Fiche contact de la participante**

**PHYTO T1**

**Renseignements personnels**

Nom : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse postale :

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Téléphone (domicile) : \_\_\_\_\_

Téléphone (bureau) : \_\_\_\_\_

Téléphone (autre) : \_\_\_\_\_

Adresse courriel : \_\_\_\_\_

Personne à contacter en cas d'urgence : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_

Nom du médecin : \_\_\_\_\_

Clinique : \_\_\_\_\_

## ANNEXE III

### Formulaire de consentement



Centre de recherche  
sur le vieillissement

#### FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

##### Titre du projet de recherche

Phyto-œstrogènes et activité physique : un effet synergique sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires chez les femmes ménopausées.

##### Chercheur responsable du projet de recherche

Chercheur principal : Dre Isabelle Dionne (Centre de recherche sur le vieillissement)

Collaborateurs : Dr Abdelouahed Khalil (Centre de recherche sur le vieillissement)

Dre Mylène Aubertin-Leheudre (Faculté d'éducation  
physique et sportive)

Dr Martin Brochu (Centre de recherche sur le vieillissement)

Daniel Tessier, MD (Centre de recherche sur le vieillissement)

Stéphane Choquette, MSc (Faculté d'éducation physique et sportive)

##### Nom de l'organisme subventionnaire

Des fonds ont été octroyés par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour couvrir les frais reliés à la réalisation de ce projet. Les capsules de phyto-œstrogènes et les placebo sont fournis par la compagnie Arkopharma.

##### Préambule

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qu'il contient. La définition de plusieurs termes se retrouve en annexe à ce document. Il se peut malgré tout que ce formulaire contienne des mots que vous ne comprenez pas. Dans ce cas, n'hésitez pas à demander des clarifications. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche.

##### Nature et objectifs du projet de recherche

L'objectif de cette étude est de vérifier les effets d'un complément alimentaire (phyto-œstrogènes) et d'un programme d'exercices sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires chez des femmes ménopausées.

Initiales de la participante  
Version 4, datée du 23 janvier 2009.

page 1 de 1

Les phyto-œstrogènes sont des composés présents dans plusieurs végétaux. Ils partagent des structures similaires avec les œstrogènes (hormone féminine) et pourraient servir d'alternative à l'hormonothérapie ; c'est ce que nous voulons vérifier dans ce projet. Le supplément utilisé dans cette étude est commercialisé sous le nom Phytosoya (Arkopharma, France). Chaque capsule de Phytosoya contient 325 mg de soya non génétiquement modifié et 17,5 mg d'isoflavones. La dose quotidienne est de 70 mg, donc 4 gélules. Ce complément a déjà été utilisé dans des projets antérieurs menés par notre groupe de recherche. Aucun effet secondaire n'a été rapporté pour ce supplément nutritionnel.

Nous aurons besoin de recruter 120 participantes afin d'évaluer les effets de ces interventions individuelles ou combinées. Quatre groupes seront donc formés : 1) Exercice et phyto-œstrogènes, 2) Exercice et placebo, 3) Phyto-œstrogènes seulement et 4) Placebo seulement. Chaque groupe sera composé de 30 participantes. Quel que soit le groupe d'assignation, l'engagement dans ce projet demande un certain niveau de discipline et d'assiduité de la part de la participante.

### Déroulement du projet de recherche

Une batterie de mesures en laboratoires sera effectuée pour mesurer votre composition corporelle, votre métabolisme énergétique, votre résistance à l'insuline, votre profil lipidique, ainsi que votre capacité physique. Nous vous demanderons également de remplir une série de questionnaires pour compiler des données socio-démographiques et pour documenter divers paramètres, comme le niveau d'activité physique, les symptômes de la ménopause et le bien-être. Ces mesures sont décrites avec plus de détails en annexe à ce formulaire de consentement. Il est à noter que ces tests impliquent le prélèvement d'un échantillon de sang. De plus, il vous sera demandé, dans la semaine qui suivra la passation des tests, de compiler un journal alimentaire pendant trois (3) jours et de fournir une collecte urinaire de 72 heures.

Trois batteries de mesures sont prévues au cours du projet de recherche : 1) Avant le début de l'intervention pour des mesures initiales, 2) À mi-temps, après six (6) mois d'intervention et 3) À la fin de l'intervention, 12 mois après que celle-ci ait débuté. Ces batteries de mesures exigeront jusqu'à deux visites chacune, qui auront lieu au CDRV de l'IUGS. Au total, vous aurez à vous rendre à nos laboratoires jusqu'à six fois sur une période de 12 mois pour ces évaluations.

#### 1<sup>re</sup> visite (les visites peuvent commencer à 7H, 8H ou 9H).

08h00 : Arrivée de la participante, à jeun depuis 12h. Lecture et signature du formulaire de consentement

08h15 : Mesure du poids et de la taille. DXA.

08h30 : Mesure du métabolisme de repos par calorimétrie indirecte.

09h00 : Collecte d'échantillons sanguins.

09h15 : OGTT et questionnaires. Remise du journal alimentaire et du matériel nécessaire à la collecte urinaire de 72 heures. Déjeuner.

11h30 : Fin de la visite

#### 2<sup>e</sup> visite.

13h00 à 14h00 : Évaluation de la capacité physique.

### **Collaboration de la participante au projet de recherche : l'intervention**

Suite à la première visite, un tirage au sort (randomisation) sera effectué pour déterminer votre groupe d'appartenance. L'intervention durera 12 mois. Elle consiste, d'une part, à la prise d'un placebo ou d'un complément nutritionnel (phyto-œstrogènes) selon le groupe dans lequel vous serez assignée. D'autre part, l'intervention inclut un programme d'activité physique pour deux des quatre groupes (60 participantes).

La prise du placebo ou du complément alimentaire, selon le groupe auquel vous serez assignée, vous conduira à prendre 4 gélules par jour et ce, durant toute l'intervention (12 mois). Les gélules seront distribuées par un agent de recherche tous les mois au Centre de recherche sur le vieillissement.

Le programme d'exercices implique 3 séances d'une heure par semaine. Chaque séance inclut 30 minutes d'exercices aérobies (vélo et marche rapide) et 30 minutes de musculation. Les séances ont lieu au Centre de recherche sur le vieillissement (CDRV) de l'UGS et sont offertes sur trois créneaux horaires (matin, après-midi et soir) les lundis, mercredis et vendredis. Chaque séance est supervisée par un(e) kinésologue afin d'assurer une pratique sécuritaire et optimale.

### **Risques associés au projet de recherche**

Vous serez soumise à une faible radiation lors du test de composition corporelle. Cependant, cette radiation se situe largement sous les normes annuelles de radiation permises. Cette radiation est dix fois moins importante qu'une radiographie dentaire. Par ailleurs, les prélèvements sanguins pourraient engendrer un certain inconfort (mineur dans la majorité des cas) pendant l'insertion du cathéter. Une contusion (un bleu) peut aussi apparaître à l'endroit de l'insertion du cathéter. La contusion disparaît généralement dans les jours suivants. La prise de phyto-œstrogènes pourrait occasionner certains effets secondaires, comme des désordres gastriques ou des douleurs mammaires. De plus, certains risques sont inhérents à l'exécution d'exercices physiques : problèmes articulaires, musculaires ou de natures cardiaques. Néanmoins, les problèmes de cet ordre sont plutôt rares. La supervision des séances par un kinésologue (professionnel de l'activité physique) est destinée à minimiser ces risques.

### **Inconvénients**

Dans le cas où vous feriez partie des groupes incluant le programme d'exercices, il est probable que vous ressentiez des courbatures dans les jours qui suivent les séances. Ces courbatures sont fréquentes lorsqu'on initie un programme d'activité physique mais diminuent généralement avec l'entraînement.

### **Avantages**

Outre le fait de contribuer à faire avancer les connaissances sur la prévention des risques de maladies cardio-vasculaires et des symptômes des femmes ménopausées, vous profiterez d'un programme d'exercices et/ou de supplémentation sur une période d'une année. Il est à noter que certaines participantes (25%) recevront uniquement un placebo. Ces interventions pourraient conduire à des améliorations de votre composition corporelle et/ou de vos capacités physiques. Enfin, vous recevrez des informations utiles sur votre santé suite à vos visites en laboratoire.



### Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affectés au projet. Si vous vous retirez ou si vous êtes retirée du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour assurer votre sécurité et aussi celles des autres sujets de recherche et rencontrer les exigences réglementaires. Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

### Confidentialité

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis. Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à subir durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique. Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Ces données seront conservées pendant 10 ans par le chercheur responsable. Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier. À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche du CSSS-IUGS ou par l'établissement, par une personne nommée par un organisme autorisé. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité. À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire maintenu par le chercheur responsable ou par l'établissement.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

### **Financement du projet de recherche**

Le chercheur responsable du projet a reçu un financement de l'organisme subventionnaire pour mener à bien ce projet de recherche.

### **Indemnisation en cas de préjudice et droits du participant de recherche**

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

### **Compensation**

Un montant forfaitaire de 10\$ vous sera remis à chaque évaluation en laboratoire.

### **Identification des personnes-ressources**

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche au numéro suivant :

Dre Isabelle Dionne au numéro de téléphone 819-821-1170 poste 45671.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CSSS-IUGS au numéro suivant : (819) 562-9121 poste 40204.

### **Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche**

Le Comité d'éthique de la recherche du CSSS-IUGS a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi annuel. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.

### **Consentement**

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement me sera remise.

\_\_\_\_\_  
Nom et signature de la participante

\_\_\_\_\_  
Date

### **Autorisation de vous contacter pour d'autres projets de recherche**

Il se peut que les résultats obtenus suite à cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous le chercheur principal de ce projet à vous contacter et à vous demander si vous seriez intéressée à participer à une nouvelle recherche ?

Oui ☐ Non ☐

### **Signature de la personne qui a obtenu le consentement**

J'ai expliqué à la participante les termes du présent formulaire d'information et de consentement, et j'ai répondu aux questions qu'elle m'a posées.

\_\_\_\_\_  
Nom et signature de la personne qui a obtenu le consentement

\_\_\_\_\_  
Date

### **Engagement et signature du chercheur responsable du projet**

Je certifie qu'on a expliqué à la participante les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions de la participante et qu'on lui a clairement indiqué qu'elle demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice. Je m'engage avec l'équipe de recherche à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée à la participante.

\_\_\_\_\_  
Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

\_\_\_\_\_  
Date

## **Annexe : Tests effectués lors de vos visites au CDRV**

**Métabolisme de repos par calorimétrie indirecte (30 minutes) :** Le métabolisme de repos représente la dépense énergétique minimale d'un individu au repos. La mesure du métabolisme de repos se fait en position allongée, dans une chambre silencieuse et sombre, dont la température ambiante est confortable. Un masque, placé autour de la bouche et du nez de la participante, est relié à un analyseur de gaz par un tuyau flexible. Ce masque recueille le CO<sub>2</sub> expiré et mesure l'oxygène consommé par la participante.

**Échantillons sanguins (15 minutes) :** Un cathéter sera inséré dans l'avant-bras de la participante. Quarante millilitres (40 ml) de sang (**5 cuillères à table**) seront recueillis pour les analyses du profil lipidique, du stress oxydatif, de la fonction thyroïdienne et de la sensibilité à l'insuline. La procédure est exécutée par une infirmière qualifiée.

**Composition corporelle (30 minutes) :** La composition corporelle sera mesurée par ostéodensitométrie (DXA). Il s'agit d'un rayon-X à double énergie qui détecte la différence de densité de chacun des tissus : os, muscles, organes et graisses. Le participant s'allonge sur le dos sur une table conçue à cet effet et un lecteur de densité effectue un scan de la tête aux pieds. La dose de radiation émise est très faible (0.037 mrem) et le test ne représente aucun risque irraisonnable pour le participant.

**OGTT (Test de tolérance orale au glucose de 2 heures) :** Un Test de tolérance orale au glucose (OGTT) mesure votre sensibilité à l'insuline, ou votre capacité à utiliser le sucre en circulation dans votre sang. Après avoir collecté un échantillon sanguin de base, une dose orale de glucose vous sera administrée. Par la suite, quelques millilitres de sang seront prélevés à intervalles prédéfinis : -15, 0, 15, 30, 60, 90, 120 min; 0 représente le moment de la prise du glucose).

**Tests de capacité physique (60 minutes) :** Les tests de capacité physique impliquent l'évaluation de la force musculaire sur appareils de musculation. Ensuite, un test d'effort maximal sur tapis roulant, sous supervision médicale, servira à mesurer votre consommation maximale d'oxygène ( $VO_2\text{Max}$ ).

**Questionnaires sur les symptômes de la ménopause, la qualité de vie et les données socio-démographiques :** Le questionnaire sur les symptômes de la ménopause (KMI Kupperman Menopausal Index) comporte 11 questions correspondant aux 11 principaux symptômes associés à la ménopause, selon une échelle de 0 à 3. Un score global nous permettra d'évaluer vos symptômes. La qualité de vie sera évaluée à l'aide du SF-36, un questionnaire fréquemment utilisé en recherche. Nous collecterons également des données socio-démographiques.

**Journal alimentaire (3 jours) :** Le journal alimentaire consiste à consigner par écrit les aliments et les breuvages que vous consommerez durant une période de trois jours. Le journal alimentaire permet d'estimer l'apport calorique de la participante.

**Collecte urinaire de 72 heures :** Une collecte urinaire de 72 heures (3 journées) vous sera demandée afin de mesurer les concentrations urinaires d'isoflavones. Cette collecte nous permettra de vérifier l'assiduité au traitement ainsi que le métabolisme des isoflavones par l'organisme.

**Questionnaire d'activité physique: PASE (physical activity scale for the elderly) :** Pendant la visite, vous remplirez un questionnaire sur vos habitudes de vies au niveau de l'activité physique puisque nous voulons à travers notre étude vérifier l'effet d'un programme d'activité physique. Vous devrez indiquer durant les sept derniers jours, les activités physiques quotidiennes ou de loisirs principalement pratiquées à travers leurs intensités, leurs durées et leurs fréquences. L'addition de toutes les activités produit un score global représentant la dépense énergétique d'activité physique. Ce questionnaire demande peu de temps et est écrit dans un langage compréhensif par tous.

**ANNEXE IV**  
**Feuille de route lors des visites métaboliques**

**PHYTO    T1**

**Feuille de route**

- ☐ Nom : \_\_\_\_\_
- ☐ Date (Année/mois/jour): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
- ☐ Date de naiss. (Année/mois/jour): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
- ☐ Composition corporelle :
- ☐ Taille : \_\_\_\_\_ m ; \_\_\_\_\_ po.
  - ☐ Poids : \_\_\_\_\_ kg ; \_\_\_\_\_ lb.
  - ☐ Circ. taille (ombilic) : \_\_\_\_\_ cm ;
  - ☐ Circ. hanches (section la plus large) : \_\_\_\_\_ cm ;
  - ☐ DXA : Corps entier ;
  - ☐ DXA : Rachis ;
  - ☐ DXA : Fémur gauche.
- ☐ CCMD
- ☐ Débute à : \_\_\_\_\_
  - ☐ Pression : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ ; FC repos : \_\_\_\_\_ bpm.

**ANNEXE V**  
**Surcharge orale de glucose**

**PHYTO T1**

**O.G.T.T.**

Date : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_

Date de naiss. (Année/mois/jour): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Début du test (heure) : \_\_\_\_\_

# Tubes	Temps		Glycémies	Commentaires
	-15	Insertion cathéter		
	0	Prise du glucose		
	15			
	30			
	45			
	60			
	90			
	120			

Fin du test (heure) : \_\_\_\_\_

# Phase 1. Semaines 1 à 2.

Échauffement 5 min	Durée	Séance	Appareil	Vitesse / Niveau	Inclinaison	Distance parcourue	Durée
FC Cible >	20 min	1	Marche				
		2	Vélo				
		3	Marche				
		4	Vélo				
		5	Marche				
		6	Vélo				

CIRCUIT	Leg Press	Tirades verticales pronation	Pectoraux Poids libres	Extensions dorsales	Épaules Poids libres	Biceps, poids libres	Triceps, poutte et corde	Abdominaux
Séance	1 x 12-15	1 x 12-15	1 x 12-15	1 x 12-15	4 x 12-15	1 x 12-15	1 x 12-15	1 x 12-15
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2								
3								
4								
5								
6								

Repos: 0-30 secondes.  
Vitesse d'exécution: 311.



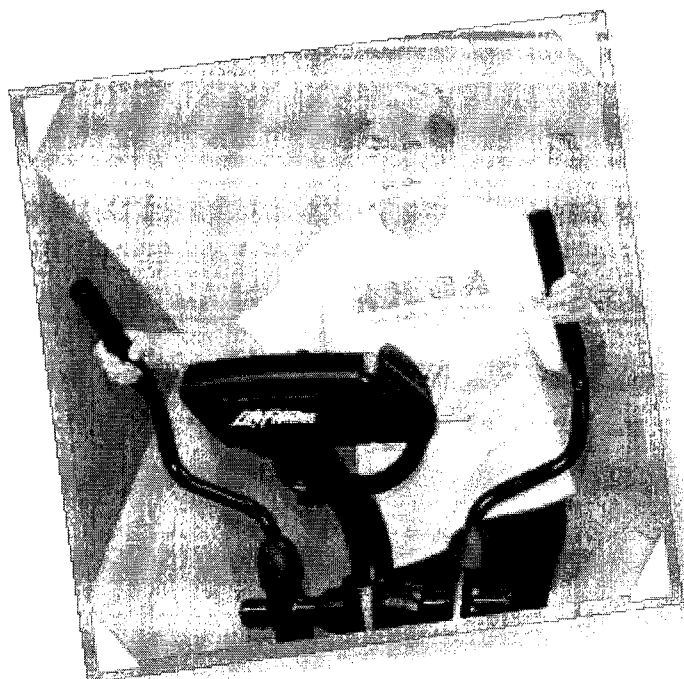
## **Annexe VII**

### **Journal alimentaire**

# Un coeur en santé après la ménopause



## Carnet de bord



**Phyto** \_\_\_\_\_  
**T1**

Centre de santé et de services sociaux -  
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke  
Health and Social Services Centre -  
University Institute of Geriatrics of Sherbrooke



**Centre de recherche  
sur le vieillissement**

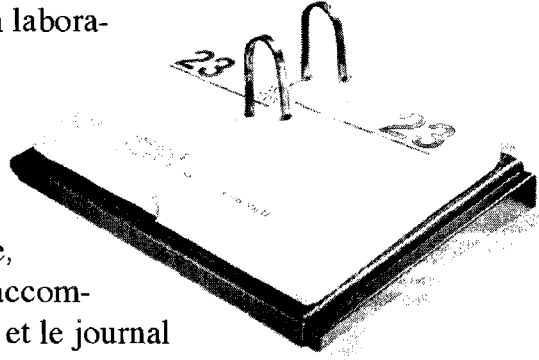
## Contenu du carnet de bord

Présentation du carnet de bord	3
Médicaments et suppléments	3
Guide de la collecte urinaire	4
<i>La collecte urinaire: instructions</i>	5
<i>Collecte urinaire</i>	6
Instructions pour le journal alimentaire	7
<i>Remplir le journal alimentaire</i>	8
<i>Le journal alimentaire en bref</i>	9
<i>Aide mémoire</i>	10
Journal alimentaire	11
Pour trouver nos laboratoires	48

## Présentation du carnet de bord

Ce carnet de bord contient les directives pour la collecte urinaire et le journal alimentaire. Vous devrez le remplir puis nous le rendre, avec le matériel qui vous a été remis à la fin de l'évaluation en laboratoire.

Choisissez d'abord trois journées consécutives, incluant au moins une journée de fin de semaine, pendant lesquelles vous accomplirez la collecte urinaire et le journal alimentaire; inscrivez ces dates ici:



Jour 1: \_\_\_\_\_

Jour 2: \_\_\_\_\_

Jour 3: \_\_\_\_\_

## Médicaments et suppléments

Inscrivez la liste de vos médicaments et suppléments:

*Médicament*

*Posologie*


*Carnet de bord* 3

# Instructions pour le journal alimentaire



Carnet de bord



## Remplir le journal alimentaire

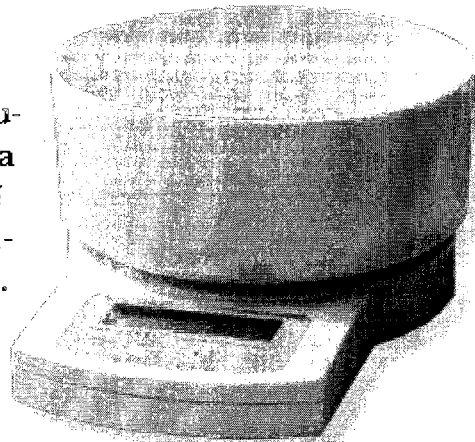
Le journal alimentaire est un compte rendu méticuleux de tout ce que vous boirez et mangerez sur une période de trois jours.

### Quels aliments faut-il prendre en notes?

Nous vous demandons de noter chaque aliment, chaque verre d'eau, de jus, de thé ou de café que vous consommerez. Nous voulons aussi savoir si vous mettez une ou deux crèmes (ou lait) dans votre café. Dans le cas de produits laitiers, indiquez le pourcentage de gras (1%, 2%, 15%, etc.). Référez-vous à la section «Aide mémoire» en cas de doute. De plus, veuillez noter tous vos médicaments et suppléments alimentaires.

### Quantités et volumes

Il est important d'indiquer avec précision les quantités et les volumes. Pour les aliments, utilisez la balance diététique qui vous a été fournie. Pour les breuvages, utilisez une tasse à mesurer standard. Préférez, notez les poids en grammes (g) et les volumes en millilitres (ml).



Voici la démarche à suivre afin de mesurer les aliments contenus dans une assiette:

- 1) Déposez l'assiette vide sur le plateau
- 2) Ajustez la balance à zéro
- 3) Servez les aliments
- 4) Pesez l'assiette à nouveau et notez le poids indiqué.

### **Mets préparés et aliments commerciaux**

Il est souvent possible (et pratique) de se référer aux étiquettes des produits vendus en magasin. Par exemple, si vous buvez une boisson gazeuse en bouteille, vous pouvez noter simplement le volume indiqué sur l'emballage. N'oubliez pas d'indiquer s'il s'agit d'un breuvage *Léger/Light, Diète, Zero*, etc.

De même, indiquez le nom commercial des aliments. Par exemple, au lieu de noter seulement: deux tranches de pain avec de la confiture de fraise, notez: deux tranches de pain Gadoua (Moelleux, sandwich club, tranché épais) avec deux cuillérées à table de confiture aux fraises (ED Smith, sans sucre ajouté).

### **Le plus de détails possible**

Plus vous nous fournirez de détails sur les aliments consommés, plus nos mesures seront précises. N'hésitez donc pas à joindre les étiquettes des produits que vous consommez et même la recette des aliments préparés maison.

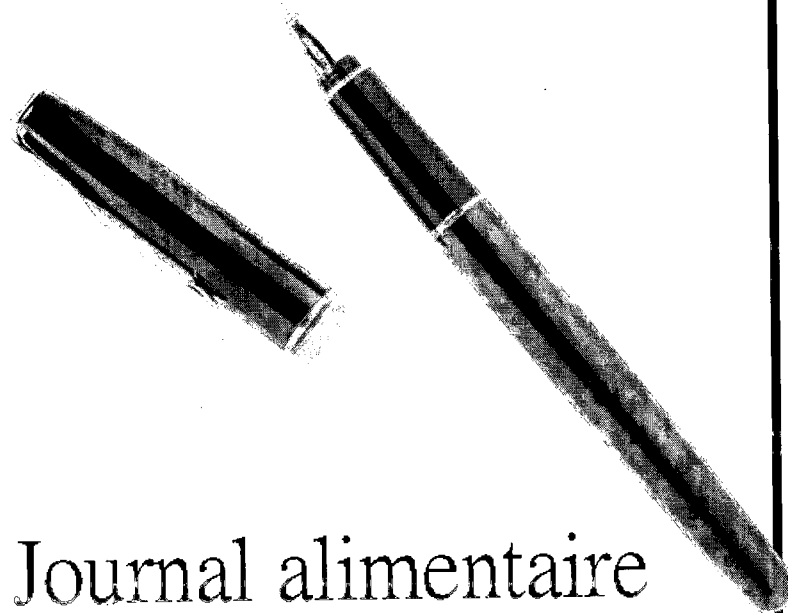
## **Le journal alimentaire en bref**

- ✎ Le journal doit être rempli pendant 3 jours, dont au moins 1 de fin de semaine.
- ✎ Utilisez une feuille distincte pour chaque repas et pour chaque collation.
- ✎ Indiquez la date sur chaque fiche et cochez la case appropriée : *déjeuner, dîner, souper ou collation*.
- ✎ Fournissez le plus de détails possible! Il faut tout noter!
- ✎ Incluez vos médicaments et suppléments alimentaires.
- ✎ Ne modifiez surtout pas votre alimentation! Le journal doit être représentatif de vos habitudes alimentaires.

## Aide mémoire

- ☛ **Barre de céréales:** Noix, arachides, guimauves, fruits, enrobage au chocolat, etc. Indiquer la marque et le poids.
- ☛ **Céréales:** Marque, nom et quantité des céréales consommées.
- ☛ **Condiments:** Mayonnaise, ketchup, moutarde, etc. Quantité.
- ☛ **Crème ou lait ajouté:** Quantité dans: café, thé, céréales, etc.
- ☛ **Dessert:** Glaçage, crème glacée, sirop, sauce, coulis?
- ☛ **Tarte:** une croûte ou deux?
- ☛ **Fruits et légumes:** Avec la pelure? Mode de préparation?
- ☛ **Gras de cuisson ajouté:** Quantité de beurre, margarine, huile, etc. Indiquer la marque et les détails (ex. beurre sans sel).
- ☛ **Grignotines:** De quel type? Croustilles, Bretzels, craquelins salés, bonbons, etc.
- ☛ **Gruau:** Nature ou avec saveur? Pesé cuit ou sec?
- ☛ **Jus:** Vrai jus, boisson sucrée, en poudre, cocktail?
- ☛ **Muffin:** Fruits, noix, chocolat, raisins secs, etc.
- ☛ **Œufs:** Frits, à la coque, brouillés, pochés, etc.
- ☛ **Pain:** Blanc, de blé, céréales, etc.
- ☛ **Produits laitiers:** % de m.g. pour lait, crème, yogourt et fromage.
- ☛ **Salade:** Quantité de légumes, fromage, croûtons, graines, noix, etc.
- ☛ **Vinaigrette:** type (crèmeuse, italienne, etc.), marque (ex. Kraft) et quantité (ml, cuiller à thé, etc.).
- ☛ **Sandwich:** Pain blanc, de blé, céréales, viande, légumes, etc.
- ☛ **Soupe:** Maison (indiquer ce qu'elle contient), en conserve, en sachet, etc.
- ☛ **Sucre ou sirop ajouté:** dans le café, les céréales, les crêpes, etc.
- ☛ **Viande:** Cuisson : four, autocuiseur, mijoteuse, poêle, grill, etc. Type: côtes, surlonge, filet mignon, etc. Pesée cuite ou crue?
- ☛ **Volaille:** Avec ou sans la peau?





# Journal alimentaire



Carnet de bord

Date: 2009-04-05

Déjeuner ☐ Dîner ☒ Souper ☐

Collation (am) ☐ Collation (pm) ☐ Collation (soir) ☐

Aliments	Marque, portion, % matières grasses, cuisson, frais/conservé, pelé, etc.	Grammes, ml, tasse, c. à thé, etc.
Boeuf haché maigre	Cuit dans la poêle	94 g cuit
Margarine	Becel	1 c. à thé
Haricots verts	Choi du Président, congelés, cuits vapeur	102 g
Pomme de terre	Avec pelure, cuite au four micro-ondes	180 g
Huile d'olive		10 ml

Brevages	Marque, diète ou non, avec ou sans sucre, % d'alcool, etc.	Grammes, ml, tasse, c. à thé, etc.
Eau		1 tasse (250 ml)
Café / thé	Instantané + 1 c. à table de lait 2% + 2 sucres	1 tasse
Jus		
Boissons gazeuses		
Boissons alcoolisées		
Suppléments, médicaments	1 comprimé de carbocal D-400	
Autres		

Notes:

Date:

Dîner □

Souper ☐

8

 $\lambda$  (pm)  $\square$ [illegible]

Breuages	Marque, diète ou non, avec ou sans sucre, % d'alcool, etc.	Grammes, ml, tasse, c. à thé, etc.
Eau		
Café / thé		
Jus		
Boissons gazeuses		
Boissons alcoolisées		
Suppléments, médicaments		
Autres		

Notes:

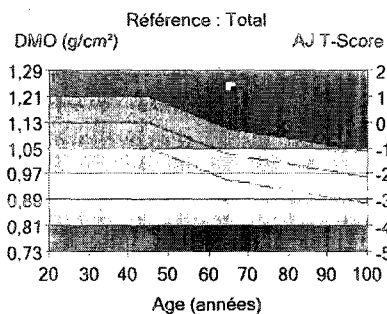
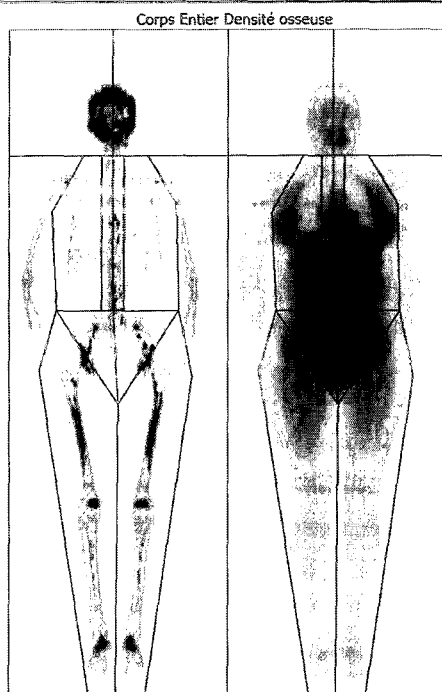
## ANNEXE VIII

### Mesure de composition corporelle (DXA)

#### Laboratoire de composition corporelle et métabolisme

1036, rue Belvédère Sud  
Sherbrooke, QC J1H 4C4, (819) 829-7131 2623\*

<b>Patient :</b>					
<b>Date de naissance :</b>					
<b>Taille / Poids :</b>	62,5 po. (in.)	159,0 lbs (lbs.)	<b>Mesuré :</b>	2009-02-17 08:28:56	(6,70)
<b>Sexe / Ethnie :</b>	Femme	Blanc	<b>Analysé :</b>	2010-01-28 10:04:55	(6,70)



Région	DMO <sup>1</sup> (g/cm <sup>2</sup> )	Adulte-jeune <sup>2</sup> T-Score	Age-Egal <sup>3</sup> Z-Score
Tête	2,252	-	-
Bras	1,041	-	-
Jambes	1,323	-	-
Tronc	0,914	-	-
Côtes	0,644	-	-
Bassin	1,142	-	-
Rachis	1,077	-	-
Total	1,236	1,4	2,6

Commentaires :

Image non diagnostique  
Imprimé : 2010-07-21 07:26:07 (6,70) 76:0,15:153,85:31,2 0,00:-1,00  
4,80x13,00 12,7: %Gras=40,4%  
0,00:0,00 0,00:0,00  
Nom de fichier : frigh\_k7p7wb8k.dfb  
Mode de balayage : Standard

1 - Statistiquement, 68% des balayages répétés sont à  $\pm 1DS$  ( $\pm 0,010$  g/cm<sup>2</sup> pour Corps Entier Total)  
2 - EU, Corps Entier Population de Référence, Age 20-40 ans  
3 - Ajusté pour l'Age

# **ANNEXE IX** **Mesure du VO<sub>2</sub>max**

IUG de Sherbrooke			Nom :										Sexe : <b>F</b>					
Rue Belvédère			Prénom :										Age : <b>60</b>					
Sherbrooke			Numéro identifi : <b>Byto 013</b>										Taille (cm) : <b>160</b>					
			Date de naissance :										Poids (kg) : <b>67</b>					
															<b>Ergo</b>			
															<b>2010-02-25 16:02:42</b>			
	Repos	Repos	Paillet 2	Paillet 3	Paillet 4	Paillet 5	Paillet 6	Paillet 7	Paillet 8	Paillet 9	Paillet 10	Paillet 11	Paillet 12	Vo2max	Vo2max	Vo2max	Vo2max	
	Mesuré	Préd.	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Mesuré	Préd.	% Repos	% Préd.	
Temps min	00:00		01:56	02:59	04:01	05:00	06:01	07:00	07:04	07:08	08:08	09:09	09:44	09:49				
Charge(Watt)	0	50	0	10	29	39	58	67	77	87	96	106	125	0	104		0%	
Vitesse (m/s)	0		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3				
Elevation%	0		0	1	3	4	6	7	8	9	10	11	13	0				
V.E. L/min	15,2	22,5	27,2	30,7	35,2	37,4	42,2	45,0	44,7	44,3	55,2	67,0	69,5	75,0	80,1	894%	88%	
V.L. L/min	15		26	29	34	36	40	43	43	43	54	65	67	71		468%		
VO2 L/min	0,45	0,79	1,13	1,27	1,42	1,48	1,60	1,74	1,72	1,89	1,87	2,02	1,94	2,12	1,37	467%	154%	
VO2 spm/kg	6,8		16,8	19,0	21,2	22,1	23,9	25,0	25,7	25,3	28,0	30,1	29,0	31,6	28,2	467%	112%	
RefVO2 L/min	0,23		0,23	0,33	0,52	0,62	0,81	0,91	1,00	1,10	1,20	1,29	1,48	0,23		100%		
VO202 L/min	0,36	59,00	0,80	0,97	1,15	1,24	1,41	1,55	1,54	1,82	1,85	2,14	2,13	2,35		652%		
Eq O2	33		24	24	25	25	26	26	26	26	30	33	36	35		105%		
Eq O2	42		34	32	31	30	30	29	29	29	30	31	33	32		76%		
FeO2 %	17,31		16,04	16,02	16,07	16,15	16,30	16,19	16,22	16,24	16,76	17,10	17,35	17,31		100%		
FeO2%	3,00		3,75	3,97	4,12	4,20	4,23	4,35	4,35	4,33	4,17	4,05	3,87	3,97		132%		
PetO2 mm Hg	104		96	97	98	99	101	101	101	101	105	110	112	113		109%		
PetCO2mm Hg	32		36	37	38	38	38	39	39	39	38	36	35	34		105%		
G.R.	0,80	0,87	0,71	0,76	0,81	0,84	0,88	0,89	0,89	0,89	0,99	1,05	1,10	1,11		140%		
F.P. #/min	22,8		23,5	24,5	25,4	25,1	28,1	30,5	30,8	30,7	35,3	40,2	42,1	45,9		205%		
Vt L	0,63	1,08	1,04	1,13	1,25	1,28	1,35	1,32	1,30	1,29	1,43	1,49	1,48	1,43		228%		
Res Vel%	82		67	63	57	55	49	46	46	46	32	19	16	9		11%		
TI Sec	1,15		1,07	1,13	1,12	1,11	1,05	1,00	0,99	1,00	0,81	0,72	0,68	0,55		49%		
TIbt Sec	2,80		2,57	2,48	2,39	2,30	2,15	1,98	1,95	1,95	1,71	1,50	1,43	1,28		45%		
TI/Tbt	0,41		0,42	0,46	0,47	0,48	0,49	0,51	0,51	0,51	0,47	0,48	0,47	0,44		108%		
VO/VI L/min	37		65	67	75	77	86	88	88	87	119	140	147	171		466%		
VO/VI	0,19		0,16	0,15	0,14	0,14	0,13	0,13	0,13	0,13	0,14	0,13	0,14	0,10		55%		
PIr L/sec	0,8		1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,5	1,5	1,5	2,5	2,8	3,0	3,7		441%		
PIr L/sec	0,6		1,0	1,2	1,4	1,4	1,7	1,8	1,8	1,8	2,4	2,9	2,9	3,2		499%		
DE kcal/min	2,3	0,9	5,6	6,3	7,1	7,3	7,9	8,5	8,5	8,4	9,2	10,0	9,6	10,4		453%		
Met	1,9		4,8	5,4	6,1	6,3	6,8	7,4	7,3	7,2	8,0	8,6	8,3	9,0		457%		